

Wolfgang Fastabend

ÄTINIERUNGEN MIT CYCLISCHEN
N - SUBSTITUIERTEN SÄUREAMIDEN

Frankfurt am Main 1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÄTHINIERUNGEN MIT CYCLISCHEN
N - SUBSTITUIERTEN SÄUREAMIDEN .

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main.

Vorgelegt von
Wolfgang Fastabend aus Alsfeld/Hessen .
Frankfurt am Main, 1963.

Gedruckt mit Genehmigung der Naturwissenschaftlichen
Fakultät unter dem Dekanat von Prof.Dr.Th.Wieland .

1. Referent: Prof. Dr. W. Ried

2. Referent: Prof. Dr. Th. Wieland

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juli 1963

In Dankbarkeit
meinen Eltern gewidmet.

INHALTS - VERZEICHNIS

	Seite
A.) Theoretischer Teil	1
Aufgabenstellung	2
I. Überblick und Aufgabe	3
Die Umsetzung von Acetylen und substituierten Acetylenen mit Carbonylverbindungen	3
Die Äthinierungsreaktion	4
Methoden zur Umsetzung von Acetylen mit Carbonylverbindungen und ihre Mechanismen	7
II. Der Chemische Charakter von Carbonsäureamiden	13
Das Chemische Verhalten der Carbonsäureamide	14
III. Die Äthinierung von N-Phenyl-Phthalimiden	16
Das Chemische Verhalten der C=O-Doppelbindung	19
Anlagerungsreaktionen an die C=O-Doppelbindung	22
Die Reaktivität der Carbonylgruppe beeinflussende Faktoren	27
Graphische Darstellung zur Substituentenabhängigkeit der Äthinierungsreaktion	32
Verschiebung der Lage der C=O-Banden (Tabellen)	33
Diskussion der Versuchsergebnisse	34
IV. Diskussion der IR-Spektren	38
Tabelle der untersuchten Säureamide	48
Tabelle der dargestellten Alkinole	49
Tabelle der Hydrierungsprodukte	50
Versuchte Umsetzungen	51
Zusammenfassung	52
B.) Experimenteller Teil	53
Darstellung der Säureamide	54
Darstellung der Alkinole	58
Hydrierung der Alkinole	65
Naphthalimid -1,8 - Verbindungen	67
Literatur-Verzeichnis	70

A. Theoretischer Teil

Aufgabenstellung:

In dieser Arbeit soll versucht werden, einen Überblick über den Einfluß von Substituenten zu erhalten, die bei der Umsetzung von cyclischen Säureamiden mit Alkinen eine Rolle spielen.

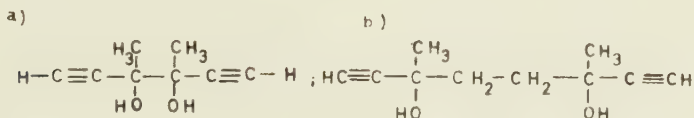
Es soll ferner der kürzlich von W.Ried und W.Donner aufgestellte Mechanismus für die Äthinierungsreaktion an der bearbeiteten Verbindungsklasse bestätigt werden.

I. ÜBERBLICK UND AUFGABE :

Die Umsetzung von Acetylen und substituierten Acetylenen mit Carbonylverbindungen.

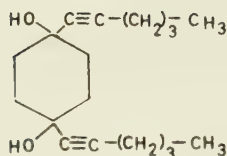
J.V. Nef 1) studierte bereits im Jahre 1899 am Beispiel der Umsetzung von Phenylacetylen mit Benzophenon und Acetophenon die Anlagerung von monosubstituiertem Acetylen an Ketone. Aldehyde neben Ketonen bezogen 1902 Ch.Moureu und H. Desmots 2) in diese Reaktion ein und 1913 beschreibt ein Patent der Farbenfabriken Bayer 3) die Anlagerung von f r e i e m Acetylen an Carbonylverbindungen. Durch Entwicklungsarbeiten von W.Reppe 4) in den Jahren 1936 bis 1938 sind Acetylenalkohole durch katalytische Äthinylierung leicht zugänglich. Obwohl Alkinole seitdem in großer Zahl untersucht und dargestellt wurden, findet man doch zunächst sehr wenig Angaben über Versuche zur Reaktion aliphatischer oder aromatischer Dicarbonylverbindungen mit Acetylen oder seinen Monoderivaten, die zu entsprechenden Dialkinolen führen sollten.

N.A.Milas 5) und auch D.Papa 6) gelang die Anlagerung von Acetylen an Diacetyl zum 3,4-Dimethylhexadiin-1,5-diol-3,4 (a) und an Acetylaceton zum 3,6-Dimethyloctadiin-1,7-diol-3,6 (b).

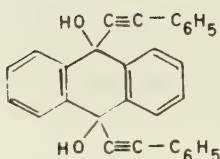


1949 beschreibt dann J.Cymerman 7) eine Anlagerung von Hexinylmagnesiumbromid an Cyclohexandion-1,4 zum 1,4-Di-hexinylcyclohexandiol-1,4 (c) und 1948 gelingt C.Dufraise 8) die Umsetzung des Anthrachinon mit Phenyläthinylmagnesiumbromid zum 9,10-Diphenyläthiny-9,10-dihydroxy-9,10-dihydroanthracen (d).

(c)



(d)



Die sedative und hypnotische Wirkung einzelner tertiärer Alkinole erkennen im Jahre 1951 S.Margolin 9), D.Papa 10) und andere . So ist es verständlich, dass Alkinole und ihre Umsetzungsprodukte nun immer grösseres Interesse finden.

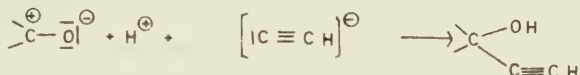
Noch bis zum Jahre 1957 gibt es nur wenige Beispiele für eine Anlagerung monosubstituierter Acetylene an Dicarbonylverbindungen. Eine Umsetzung von freiem Acetylen mit cyclischen Dicarbonylverbindungen zu den entsprechenden Diäthynylalkindiolen gelingt dann erstmals W.Ried und H.J.Schmidt 11). Als besonders günstig für die Anlagerung von freiem Acetylen an die Carbonylgruppe eignet sich eine 1938 von K.N.Campbell 12) und Mitarbeitern beschriebene Methode, wobei das Lithiumsalz des Acetylen in flüssigem Ammoniak mit der Carbonylverbindung umgesetzt wird.

Die Äthinierungsreaktion.

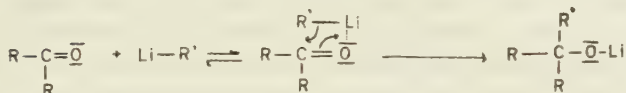
Von W.Reppe ist für die katalytische Anlagerung von Acetylenen unter Druck an Carbonylverbindungen die Bezeichnung 'Äthinylierung' 13) eingeführt worden. W.Ried und H.J.Schmidt 14) prägten dann für die von ihnen gefundene Reaktion, bei der Acetylen oder seine monosubstituierten Derivate in Form ihrer Metallsalze in stöchiometrischen Mengen an Doppelbindungen angelagert werden, den Begriff 'Äthinierung'.

Hierbei wird Acetylen in flüssigem Ammoniak in das Li-, Na- oder K-Salz übergeführt und mit der Carbonyl- bzw. Dicarbonylverbindung bei ca. -40°C umgesetzt.

Zunächst wurde auch für diese Reaktion, wie für alle Acetylenanlagerungsreaktionen, als Reaktionsmechanismus eine nucleophile Addition des Acetylidanions an das positiv polarisierte Kohlenstoffatom der Carbonylgruppe angenommen.



Im Jahre 1962 konnten W. Ried und W. Donner 15) dann zeigen, dass der Mechanismus dieser Umsetzung analog der Kinetik der Reaktion von Li-Phenyl mit Benzophenon oder ähnlichen Kombinationen erklärt werden kann. Dieser Reaktionstyp wurde von C.G. Swain und C. Kent 16) näher untersucht. Aus kinetischen Daten ließ sich dann ein Mechanismus formulieren, der als ersten Reaktionsschritt reversibel eine Komplexbildung aus Keton und Li-Phenyl annimmt. (Das Lithium reagiert hier als Lewis-Säure). Intramolekular erfolgt dann eine Umlagerung zum Endprodukt.



Der gleiche Mechanismus war vorher für Umsetzungen von Grignard-Verbindungen mit Nitrilen diskutiert worden 17)18).

Da auch die Umsetzung von Alkali-acetyliden mit Ketonen sehr rasch verläuft, ist die Untersuchung des Reaktionsablaufes mit herkömmlichen Methoden kaum möglich. W. Ried

und W. Donner versuchten in einer Arbeit über die Beziehungen zwischen Kenngrößen von Ketonen und deren Reaktivität bei der Umsetzung mit Li-Phenylacetylid eine Bestätigung ihrer Arbeitshypothese zu finden. Sie hatten für den Mechanismus der Äthinierung eine Komplexbildung zwischen dem Li als Lewis-Säure und der Carbonylgruppe als Startreaktion vorgeschlagen. Durch eine solche Anlagerung wird die Elektronendichte am Carbonylkohlenstoff herabgesetzt und ein Angriff der nucleophilen Komponente ermöglicht. Die Tendenz zur Ausbildung eines solchen Komplexes zwischen dem Lithium des Acetylids und dem Sauerstoff einer Carbonylgruppe sollte aber umso größer sein, je basischer der Sauerstoff ist. Daher suchten Ried und Donner eine Methode, mit welcher sie die Basizität der Ketone messen und die Ergebnisse mit den bei der Äthinierung erhaltenen Resultaten vergleichen konnten. Durch die Messung bestimmter physikalischer Eigenschaften ist es möglich quantitative Aussagen über die unterschiedlichen Bindungsverhältnisse verschieden substituierter Carbonylgruppen zu machen. Hierbei ist zwischen Kenngrößen zu unterscheiden, die von der ganzen Carbonylgruppe abhängen und solchen, die aus den elektronischen Verhältnissen an einem der beiden Atome der Carbonylgruppe resultieren. So haben Ried und Donner Phenol-Keton-Assoziate gemessen, um aus diesen Wasserstoff-Brücken-Komplexen die Basizität der Carbonylgruppe zu ermitteln. Der zweite Reaktionsschritt bei der Äthinierung erfordert eine möglichst geringe Elektronendichte am Carbonylkohlenstoff. Dies ist für das Gelingen der Umsetzung ebenso wichtig, wie für die Startreaktion eine möglichst hohe Basizität des Carbonylsauerstoffs.

Bei früheren Untersuchungen stand die Frage nach der nucleophilen Komponente stets im Vordergrund. In der zitierten Arbeit sollten nun jene Faktoren ermittelt werden, die eine Beeinflussung der Carbonylgruppe bewirken.

Diese Arbeit und die gegenüber seitherigen Formulierungen abweichende Auffassung über die Umsetzung von Acetylenen mit Carbonylverbindungen veranlaßte uns die in einer früheren Arbeit schon einmal aufgegriffene Frage nach dem Einfluß der Substituenten bei der Reaktion zwischen cyclischen Dicarbonylverbindungen und Acetylenen erneut zu stellen.

Zu Beginn ihrer Arbeiten auf dem Acetylengebiet untersuchten W. Ried und H. J. Schmidt 19) die Anlagerung von freiem Acetylen an alicyclische Diketone. Sie äthinierten Cyclohexandion -1,2 und -1,4 und erhielten je nach Reaktionsdauer Mono- oder Dialkinole. 1,3-Dicarbonylverbindungen konnten nicht äthiniert werden, während eine Umsetzung von Chinonen zu Äthynylchindiolen nur befriedigend bei p-Chinonen gelungen ist.

Im Anschluß an Untersuchungen mit freiem Acetylen äthinigten Ried und Mitarbeiter auch Cyclohexandion-1,2 und -1,4 und p-Chinone mit monosubstituierten Acetylenderivaten. Benzotropone und heterocyclische Ketone, γ -Pyrone, γ -Thiopyrone und γ -Pyridone, sowie N-Methylacridon wurden mit freiem und monosubstituiertem Acetylen umgesetzt 20)21)22). Während Reppe auch Acetylenanlagerungen an Amine und Alkylamine untersucht hatte, die einer Äthinylierung zugänglich waren, äthinigte Ried und Mitarbeiter 23) cyclische N-substituierte Säureamide.

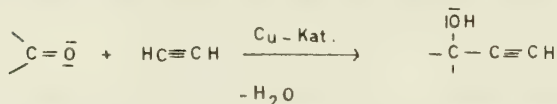
Methoden zur Umsetzung von Acetylen mit Carbonylverbindungen und ihre Mechanismen.

1. Äthinylierungsreaktion.

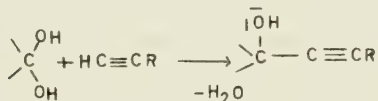
W. Reppe 4)13) arbeitet mit Acetylen unter Druck von etwa 3 bis 20 atü und Temperaturen zwischen 70 und 120°C in Gegenwart von Katalysatoren, welche aus den Acetyliden der Schwermetalle (Cu, Ag, Au, Hg) bestehen. Dieses Verfahren

bezeichnet man als 'Äthinylierung' .

Reppe erklärt die Reaktion als Anlagerung, wobei der Methinwasserstoff aldolartig an den Carbonylsauerstoff angelagert wird.

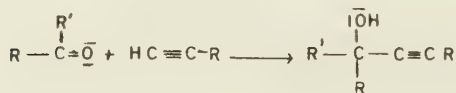


Eine weitere Reaktionsmöglichkeit deutet er in einer Kondensation der Hydratform der Carbonylverbindung mit dem Alkin an.



2. Äthinierungsreaktion .

Diese Reaktionen wurden zunächst von Nef eingeführt. Er stellte die Na-Verbindung des Phenylacetylen her und setzte sie anschließend mit einem Keton um . Er deutet die Reaktion als eine 1,2-Anlagerung des Phenylacetylen-Natrium an die 'aufgerichtete' Carbonyldoppelbindung.

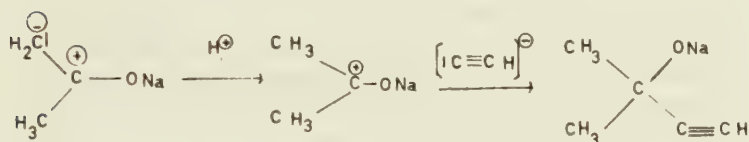


$\text{R}' = \text{H}$ für Aldehyde

3. Äthinierung von Aceton.

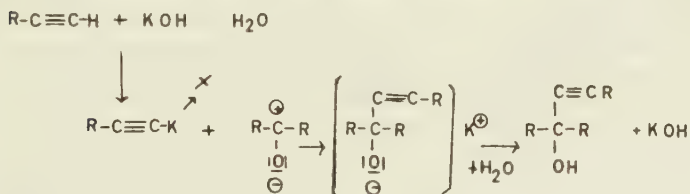
Hingegen verläuft die Äthinierung von Aceton mit Acetylen

in Gegenwart von Na-amid anders 25). Es entsteht zunächst als Zwischenstufe die Natriumverbindung der Enolform des Acetons. Hierauf erfolgt die Anlagerung des Acetylens an die C=C-Doppelbindung der Methylengruppierung.

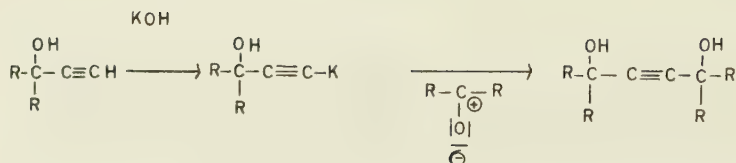


4. Die Faworski-Methode.

Eine weitere Art der Äthinierung ist die Einwirkung von Acetylen oder seiner Monoderivate auf die Carbonylverbindung in Gegenwart von gepulvertem Kaliumhydroxyd in einem geeigneten Lösungsmittel, z.B. Dioxan, Methylal, Äther, etc. 26) Bei dieser Reaktion tritt das Kalium an die Stelle von Natrium.



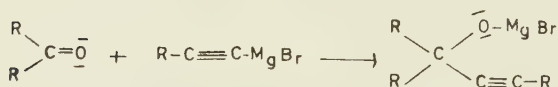
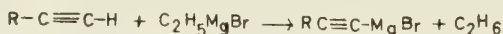
Wie schon formal leicht einzusehen ist, verläuft diese Reaktion bei Anwendung von Acetylen teilweise doppelseitig, sodass je nach den Versuchsbedingungen als Haupt- oder Nebenprodukt ein Äthinylglykol gebildet werden kann.



Als eine weitere Variante läßt sich die Umsetzung von Methinen mit den Carbonylverbindungen in Gegenwart von tertiärem Butyl-Kalium 27) auffassen, wobei sich als Zwischenstufe ebenfalls das Kaliumacetylid bildet.

5. Die Grignard-Reaktion.

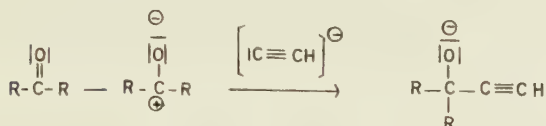
Mit Grignardverbindungen des Acetylens sind ebenfalls Äthinierungen möglich. Dass die Acetylen-Grignardverbindungen reaktionsträger sind als andere Metallorganische Verbindungen des Acetylens wirkt sich nachteilig aus. Auch sind diese Verbindungen meist schwerlöslich und überdies wird beim Acetylen selbst das Acetylen-di-magnesiumbromid, $\text{BrMgC}\equiv\text{CMgBr}$, bevorzugt gebildet, was wiederum teilweise Glykolbildung zur Folge hat. So hat sich dieses Verfahren nur bei monosubstituierten Alkinen durchsetzen können. Bei Acetylen wird es wenig angewandt.



6. Die Alkali-Äthinylid-Methode.

Bei der Umsetzung von Natriumacetylid oder anderen Metallsalzen, z.B. Li- oder K-Salze des Acetylens, erzielt man in flüssigem Ammoniak gute Ergebnisse bei der Umsetzung mit Carbonyl-Verbindungen. Als Mechanismus dieser Reaktion

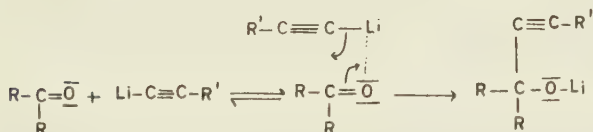
wurde seither eine nucleophile Anlagerung des Acetylenanions an das Kohlenstoffatom geringster Elektronendichte angenommen.



Verschiedene Varianten dieser Methode sollen nicht näher erläutert werden. Verwiesen sei nur noch auf die Möglichkeit auch Bisulfitverbindungen der Aldehyde und Ketone nach einem der obigen Verfahren mit Acetylen oder seinen Monoderivaten umzusetzen (28).

7. Der Mechanismus der Alkali-Äthinylid-Methode nach Ried und Donner .

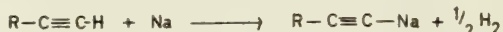
Ried und Donner formulieren die Äthinierung über eine Komplexbildung zwischen der Lewis-Säure (Li-Verbindung) und der Carbonylgruppe mit anschließender intramolekularer Umlagerung.



Bei einer Formulierung über diese Komplexbildung war es möglich, die bereits in einer früheren Arbeit ausgesprochene Vermutung über einen Einfluß der Substituenten bei der Umsetzung von cyclischen Säureamiden mit Alkinen zu stützen. Es war das Ziel dieser Arbeit, 'theoretisch' mögliche Substanzen zu synthetisieren und darüberhinaus die von Ried und Donner vertretene Auffassung bei der bearbeiteten Substanzklasse zu prüfen.

Unsere Untersuchungen ermöglichten Voraussagen darüber, welche Carbonylverbindungen der Reaktion zugänglich sind und bei welchen mit Schwierigkeiten zu rechnen ist.

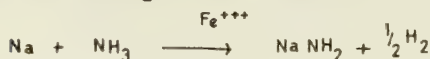
Auch in der vorliegenden Arbeit wurde die von K.N.Campbell beschriebene Alkali-Äthynlid-Methode eingesetzt. Das Li-Salz des Acetylens wurde auf direktem Wege hergestellt, dazu wurde das Metall in flüssigem Ammoniak gelöst und die Acetylenkomponente hinzugegeben. Unter Wasserstoffentwicklung erfolgt die Bildung des entsprechenden metallorganischen Acetylids, z.B.:



Der hier auftretende naszierende Wasserstoff bewirkt eine teilweise Reduktion des Acetylens zu Äthylen.



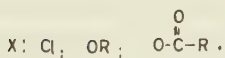
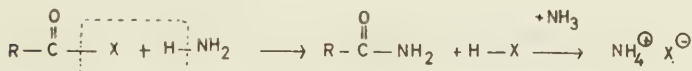
Da das auftretende Äthylen gasförmig entweicht, spielt es für die weitere Umsetzung keine Rolle. Eine teilweise Hydrierung eines einseitig substituierten Acetylen-derivates führt aber oft zu flüssigen Produkten, die eine spätere Aufarbeitung stören können. Diese Schwierigkeit umgeht man, indem man die Äthinierung mit monosubstituierten Acetylenen über das Lithiumsalz aus der Amidverbindung führt.



Der entstehende Ammoniak verbleibt im Reaktionsgemisch.

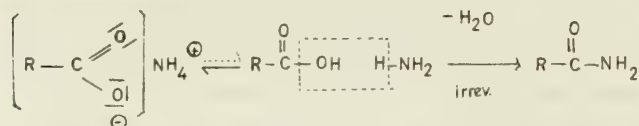
II. DER CHEMISCHE CHARAKTER VON CARBONSÄUREAMIDEN .

In Analogie zu den anorganischen Säureamiden bezeichnet man als Carbonsäureamide 29) alle Verbindungen, in denen Hydroxylgruppen der Carbonsäuren durch NH_2 -Gruppen oder substituierte NH_2 -Gruppen ersetzt sind. Man kennt somit Mono- und Dialkyl- bzw. Aryl-Amide, wobei zwischen tertiären und sekundären Amiden zu unterscheiden ist. Zugänglich sind die Säureamide durch Acylierung von Ammoniak oder Aminen oder durch die Anlagerung von Wasser oder ähnlichen Hydroxylverbindungen an Nitrile. Wegen der basischen Natur lassen sich Ammoniak und Amine sehr leicht acylieren. Ausser mit den typischen Acylierungsmitteln - wie Säurechloriden, Säureanhydriden und Ketenen - läßt sich diese Reaktion auch mit Estern und freien Carbonsäuren durchführen.

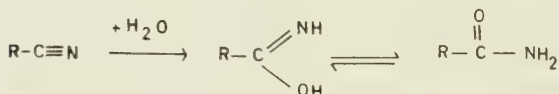


Schwieriger gestaltet sich die Säureamidbildung durch direkte Wasserabspaltung aus Carbonsäuren und Ammoniak bzw. Aminen. Hierbei geht das Proton viel schneller von der Säure zum Aminstickstoff unter Bildung der Salze als der relativ schwerbewegliche Acylrest. In diesem Fall ist die Bildung der Säureamide lediglich bei Temperaturen oberhalb 100°C möglich. Da aber die Acylwanderung unter den Reaktionsbedingungen irreversibel verläuft, läßt sich

trotz des relativ geringen Anteils bei längerem Erhitzen das Carbonsäureammoniumsalz vollständig unter Abdestillation des gebildeten Wassers in das Säureamid überführen.



Eine Anlagerung von Wasser an Nitrile, die auch als partielle Hydrolyse bezeichnet wird, da zwei von den drei Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungen der Nitrilgruppe hydrolytisch aufgespalten werden, führt zunächst zu Säureimiden, die sich dann in die tautomeren Säureamide umlagern.



Diese Reaktion wird durch Säuren und Alkalien katalysiert. Es muß darauf geachtet werden, dass die Stufe der Säureamide nicht überschritten wird. Unter vollständiger Hydrolyse entstehen dann carbonsaure Ammoniumsalze. Wird an die Nitrile eine andere polare Verbindung statt Wasser angelagert, so erhält man Säureimid-Derivate. Bei einer Addition von Carbonsäuren oder Anhydriden entstehen säureanhydridartige Produkte. Ein am Sauerstoff befindlicher Acylrest ist reaktionsfähig, sodass er sofort unter Bildung der sekundären und tertiären Säureamide an den basischen Stickstoff wandert.

Säureamide zeichnen sich gegenüber Carbonsäuren, -estern und -anhydriden in ihrem Chemischen Verhalten durch eine nochmalige wesentliche Schwächung der Aktivität der Carbonylgruppe aus. Wegen der Reaktionsfähigkeit der NH_2 -

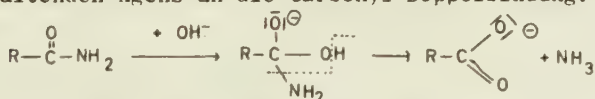
Gruppe zeigen sie eine Reihe neuer Reaktionen.

Die Reaktion des Säureamid-Wasserstoff.

Die Tautomerie der Säureamide und Säureimide wird durch den Säureamid-Wasserstoff bedingt. Er besitzt eine gewisse Acidität, die auf die aciditätssteigernde Wirkung der Acylgruppe auf die Wasserstoffatome des Ammoniak zurückzuführen ist. Umgekehrt wird durch ihn die Basizität der NH_2 -Gruppe herabgesetzt. Gegenüber Wasser reagieren die Säureamide daher nahezu neutral.

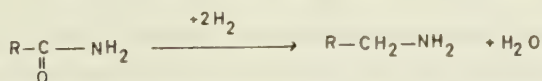


Solvolytische Spaltungsreaktionen verlaufen auch bei Säureamiden über eine intermediäre Anlagerung des spaltenden Agens an die Carbonyl-Doppelbindung.

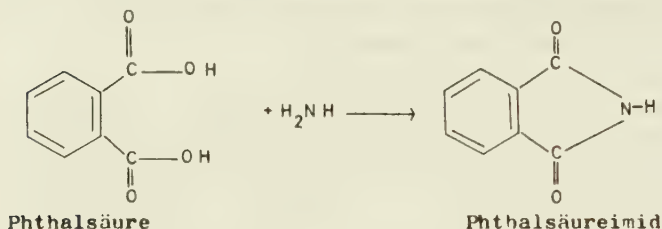
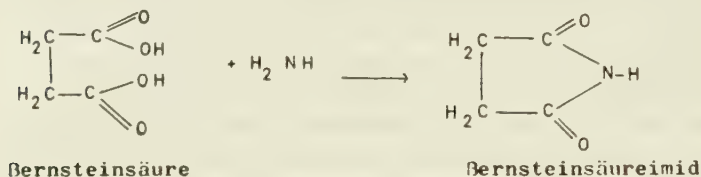


Säuren und Alkalien spalten die Säureamide.

Im Säureamid ist die Carbonylgruppe reaktionsträger als in den Carbonsäuren. Sie ist nur noch einigen Reduktionsreaktionen zugänglich, so u.a. der katalytischen Hydrierung über Ni- oder Cu-Chromit-Katalysatoren. Eine bereits in der Kälte durchführbare Reduktion mit LiAlH_4 hat in neuerer Zeit praktische Bedeutung erlangt. In allen Fällen entsteht in direkter Reaktion ein primäres Amin.



Aus den aliphatischen 1,2- und 1,3-Dicarbonsäuren und den aromatischen o-Dicarbonsäuren kann man mit Ammoniak besonders leicht cyclische sekundäre Säureamide erhalten.



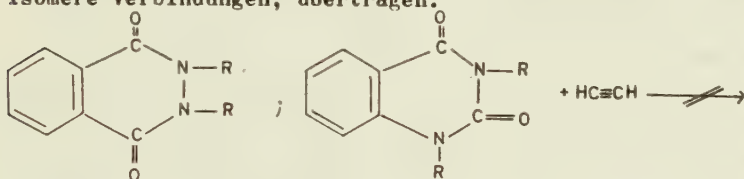
Diese cyclischen Amide bilden wie die sekundären Säureamide ebenfalls beständige Metallsalze, welche vielfach präparative Anwendung finden.

III. DIE ÄTHINIERUNG VON N-PHENYL-PHTHALIMIDEN.

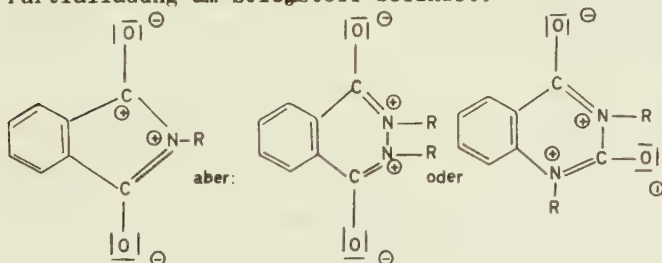
Bislang wurde für die Umsetzung zwischen der Carbonylverbindung und Li-Acetylid in flüssigem Ammoniak eine nucleophile Substitution formuliert. Der Angriff des Acetylens erfolgte danach am elektronenärmsten Kohlenstoffatom der Verbindung.

Dieser Mechanismus erforderte eine sogenannte 'Aufrichtung' der Carbonylfunktion. Rein formal wäre für das N-Phenyl-Phthalimid eine zweimalige Addition des Acetylenmoleküls denkbar. Die in einer früheren Arbeit von uns 30) durchgeführten Untersuchungen führten jedoch zu dem Ergebnis, dass Acetylen nur einmal substituiert wird. Da wiederum nur bei bestimmten am N-Phenylrest substituierten Verbindungen eine Anlagerung des Acetylens

an die Carbonylfunktion festgestellt werden konnte, war es naheliegend einen Einfluß des Substituenten am Phenylrest für die Umsetzung verantwortlich zu machen. Im Anschluß an diese Untersuchungen über die Umsetzung von N-substituierten Säureamiden mit Acetylen wollten wir diese Reaktion auch auf 6-gliedrige cyclische Säureimide bzw. Säure-diimide, z.B. auf Phthalazinone und isomere Verbindungen, übertragen.



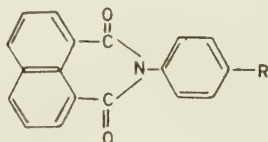
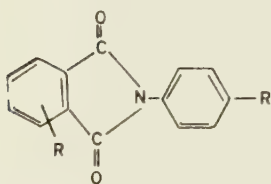
Nachdem es uns nicht gelungen war, hier eine Anlagerung des Alkins zu erreichen, fanden wir bei einem Vergleich der Strukturen der umgesetzten Verbindungen, dass wir stets jene Verhältnisse vorliegen hatten, wie wir sie nach einer Anlagerung des Acetylens an das Phthalanil an der zweiten nicht veränderten Carbonylfunktion finden. Es wird eine Amidstruktur ausgebildet, an der nie ein Carbenium-C-Atom erhalten wird, da sich eine positive Partialladung am Stickstoff befindet.



So richteten wir unsere Aufmerksamkeit wieder auf den Einfluß des Substituenten und wollten untersuchen, warum

uns seither eine Umsetzung von Phthalanil mit Phenylacetylen oder substituierten Acetylenen nicht gelungen war, bzw. wann diese Reaktion möglich sein sollte. Als wir dann eine Addition von Phenylacetylen an das N-p-Tolylphthalimid durchführen konnten, war der weitere Verlauf der Arbeit festgelegt. Etwa zur gleichen Zeit formulierten W. Ried und W. Donner den Mechanismus für die Äthinierungsreaktion neu. Ihre Vorstellung vom Reaktionsablauf ermöglichte es uns, den bereits in unserer früheren Arbeit unterstellten Einfluß der Substituenten auf die Äthinierbarkeit der cyclischen Phthalimide neu zu formulieren. Hierbei erkannten wir bei der Auswertung der IR-Spektren der von uns bearbeiteten substituierten N-Phenyl-Phthalimide die Verschiebung der Carbonylfrequenz nach längeren Wellenlängen bei negativierender Substitution in p-Stellung des Phenylrestes. 31) 32)

Nachdem wir nun Voraussagen über die Möglichkeit einer Acetylenumsetzung der N-Phenylsubstituierten Phthalimide wagten, wollten wir durch eine Substitution des Phthalylrestes eine analoge Veränderung der Carbonylbandenlage erreichen. An einigen Beispielen sollte durch eine Umsetzung mit Acetylen, die je nach Lage der Carbonylbande gelingen oder nicht gelingen sollte, dieser Substituenteneinfluß nachgewiesen werden.



W. Ried und W. Donner 15) hatten durch Versuche nachgewiesen, dass es bei der Äthinierung nicht in erster

Linie auf eine 'Aufrichtung' der Carbonylgruppe zu

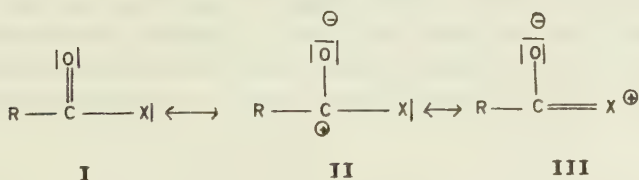


sondern in entscheidendem Maße auf eine Polarisation der C=O-Gruppe mit einem möglichst basischen Sauerstoff ankommt. So konnten wir einen Einfluß des Substituenten in der Weise feststellen, dass die Äthinierung immer dann möglich ist, wenn der Substituent eine Zunahme der Basizität des Carbonylsauerstoffs bewirkt, d.h. wenn die in p-Stellung in den N-Phenylrest eingeführte Atomgruppe negativierend wirkt. Dieser Zusammenhang zwischen Substituent und Reaktion wird durch den neuen Mechanismus klarer verständlich gemacht, da sich bei den Amiden eine Carbenium-Struktur, wie sie nach früherer Vorstellung für eine nucleophile Substitution gefordert wurde, primär nicht ausbildet.

Da für die durchgeführten Umsetzungen die Carbonylgruppe der wesentliche Molekülbestandteil ist, soll zunächst das CHEMISCHE VERHALTEN DER C=O-BINDUNG in Säurederivaten betrachtet werden.

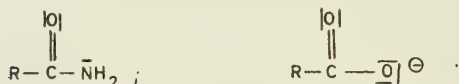
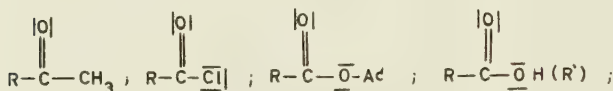
Die Aktivität der C=O-Gruppe ist für die Alkinanlagerung von entscheidender Bedeutung. So stellt sich zunächst die Frage nach einer Mesomeriefähigkeit dieser Gruppe. Ein einfaches mesomeres Bindungssystem kann man aufbauen, wenn man die R-C=O -Gruppe mit einem Substituenten kombiniert, der an dem dem Carbonylkohlenstoff benachbarten Atom ein einsames Elektronenpaar besitzt (32).

Es lassen sich dann drei Grenzstrukturen formulieren:



Hiervon sind die Strukturen I und II als Grenzstrukturen

der Carbonylgruppe bekannt. Für den Mesomeriefall wäre demnach die Struktur III von Bedeutung. Die Beteiligung derselben an der Mesomerie geht mit der Basizität des Substituenten X, d.h. der Tendenz ein ungebundenes Elektronenpaar unter Übergang in den Oniumzustand in Bindung zu bringen parallel. So sollte der Mesomerieeffekt von den Ketonen ausgehend, in denen der Substituent X noch kein Elektronenpaar besitzt, in folgender Reihe zunehmen:



Hier drückt sich die Mesomerie durch zwei Effekte aus:

1. die Aktivität der Carbonylgruppe nimmt im Vergleich zu den echten Oxoverbindungen (Ketonen, etc.) ab,
2. die Basizität des Substituenten X geht gegenüber mesomeriefreien Derivaten von X ebenfalls deutlich zurück.

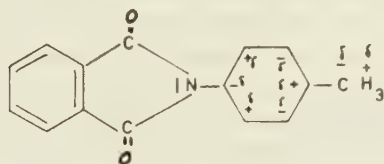
Die Carbonylgruppe in Säurechloriden, deren Chloratome keine merkliche Tendenz zur Ausbildung stabiler Onium-Ionen oder zur Beteiligung an Doppelbindungssystemen zeigen, ist noch nahezu gleich reaktionsfähig wie in den aliphatischen Ketonen. Bei den Carbonsäureamiden geht der Charakter einer Carbonylverbindung fast völlig verloren. Die Abschwächung der Basizität von X tritt in erwartetem Umfange ein. Hier ist es besonders der ionogene Sauerstoff des Carboxylat-Ions dessen Basizität, die etwa mit der des Alkoholat-Ions vergleichbar sein sollte, durch diese Mesomerie sehr weit zurückgeht. Auch vermindert sich die Basizität der Aminogruppe beim Übergang von den aliphatischen Aminen zu den Carbonsäureamiden

noch beträchtlich, während die Erniedrigung der Basizität der Hydroxylgruppe in den Carbonsäuren nicht mehr sehr groß ist. Die Wechselwirkung zwischen der Carbonylgruppe und dem Substituenten X in der Deutung als Mesomerieeffekt ermöglichte eine befriedigende Erklärung der Acidität der Carbonsäuren, deren Säurestärke im Vergleich mit anderen organischen Verbindungen ungewöhnlich hoch liegt und durch den F-Effekt der Carbonylgruppe allein nicht hervorgerufen werden kann.

Aus dieser Betrachtung ergibt sich nun, dass für eine Umsetzung unserer Verbindungen mit Acetylen ein Aktivierungsbeitrag aus einem anderen Teil des Moleküls hinzutritt, so dass eine 'Aufrichtung' der Carbonylfunktion ermöglicht wird. Diese Aufrichtung bzw. Aktivierung könnte aus dem Benzolring der Phthalsäure möglich sein, was ich jedoch, sofern dieser Benzolring nicht zusätzlich substituiert ist, für unwahrscheinlich erachte. Allenfalls könnte durch diesen Benzolring - im Vergleich mit dem Succinimid - eine gewisse Stabilisierung der Ladungsverteilung im angegliederten Amid-Fünfring bewirkt werden.

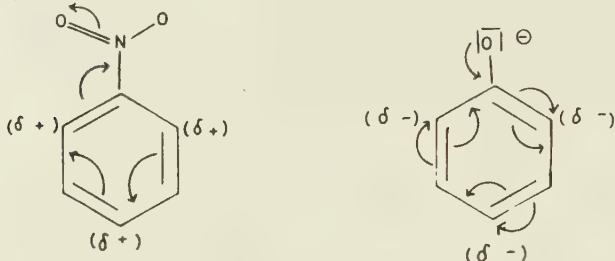
In ihrem Chemischen Verhalten weicht die C=O-Doppelbindung weitgehend von der olefinischen Doppelbindung ab. Mit ihr können Reagentien wie Ammoniak, Hydroxylionen und vor allem metallorganische Verbindungen, umgesetzt werden. So bedingt der Übergang von der C=C- zur C=O-Doppelbindung nicht nur eine Veränderung der Aktivität dieser Bindung, sondern einen vollständigen Wechsel des Reaktionstyps. Dieser Unterschied wird auch durch die aktiven Grenzstrukturen sofort verständlich. Durch die Polarität der Carbonyl-Doppelbindung, die wie die C-O-Einfachbindung, auf eine grössere Elektronennegativität des Sauerstoffs zurückzuführen ist, wird die Ausbildung der polaren Grenzstruktur der Grenzstruktur der Olefine gegenüber wesentlich erleichtert und die Ausbildung einer umgekehrt polarisierten Struktur erschwert. Diese braucht dann praktisch nicht mehr

Wenn wir zuvor gesagt haben, dass die Carbonylfunktion im Säureamid sehr unterdrückt ist, so müssen wir, wenn eine Anlagerung des Acetylens an diese Gruppe erfolgen soll, eine 'Aufrichtung' dieser Carbonylfunktion durch den Substituenten am Stickstoffatom voraussetzen. In einer früheren Arbeit (30) konnten wir zeigen, dass beim Phthalanil eine Anlagerung von Acetylen an die Carbonylgruppe immer dann möglich war, wenn wir eine N-Substitution vom Typ eines negativierenden Substituenten, z.B. N-p-Tolyl-Phthalanil, vorliegen hatten. Dagegen war bei p-Nitro-Substitution (positivierender Substituent) eine Umsetzung nicht möglich. So wurde seinerzeit angenommen, dass eine Alkinanlagerung immer dann möglich ist, wenn der N-Phenyl-Substituent von erster Ordnung ist. Wir waren damals davon ausgegangen, dass die Umsetzung dann erfolgt, wenn die Carbonylgruppe ein Carbenium-C-Atom aufweist. Rein formal kann man über die Formulierung des mesomeren Effektes des Substituenten am Aromaten eine negative Partialladung an dem mit dem Amidstickstoff verknüpften C-Atom aufzeichnen. (33)



Der induktive Effekt eines Substituenten ist bei aromatischen Verbindungen völlig ungenügend, um eine Voraussage über einen Reaktivitätsunterschied machen zu können. Die Weiterleitung elektrischer Effekte durch eine Kette von σ -Bindungen in einem aliphatischen Molekül ist prinzipiell verschieden von der Weiterleitung über die π -Bindungen eines konjugierten Systems. Im ersten Fall beim induktiven Effekt, nimmt die Elektronenpolarisation stark ab, wenn man sich vom Primärpol in der Kette entfernt. Eine Störung der π -Elektronendichte in einem Atom eines konjugierten Systems pflanzt sich über das

Gesamtsystem über die π - orbitals fort. Man erhält auch hier noch eine Beeinflussung von Atomen, die sehr weit vom Störzentrum entfernt sind. Für diesen mesomeren Effekt lassen sich für Nitrobenzol und das Phenolat-ion folgende Strukturen formulieren:

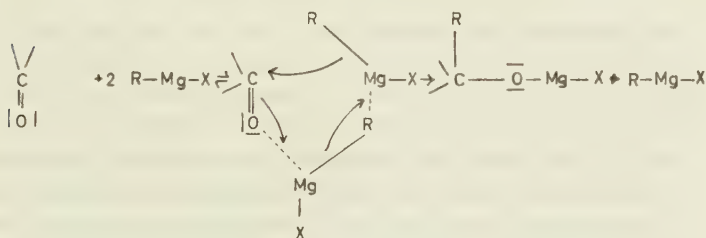


Unter der Voraussetzung, dass die Acetylenanlagerung eine nucleophile Addition an das Carbenium-Jon darstellt, läßt sich aus dieser Formulierung nicht ohne weiteres schlüssig eine Erklärung für das Gelingen der Umsetzung bei negativierender Substitution des Phthalanil zu den entsprechenden Alkinolen finden. Bei der polaren Struktur der Amidgruppe finden wir bekanntlich die negative Ladung am Sauerstoff und die positive am Stickstoffatom. Da eine Ausbildung eines Carbenium-Ions durch das benachbarte Stickstoffatom mit dem freien Elektronenpaar zunächst nicht wahrscheinlich erscheint, soll versucht werden, durch einen geeigneten Mechanismus eine Erklärung für das Gelingen der Reaktion zu finden.

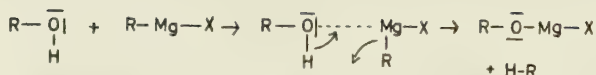
Gould definiert den Begriff des Reaktionsmechanismus im Idealfall als eine hypothetische Beschreibung des Verhaltens aller an einer Reaktion beteiligten Atome einer chemischen Reaktion. Der von W. Ried und W. Donner vorgeschlagene Mechanismus für die Anlagerung des Acetylens an Carbonylfunktionen ist geeignet für die Deutung der Umsetzung zwischen Alkinen und cyclischen Säureamiden herangezogen zu werden.

Bei einer Umsetzung von metallorganischen Verbindungen mit Ketonen ist bekannt, dass die vorliegende Me-C-Bindung in hohem Maße polarisiert und reaktionsfähig ist. Häufig werden deshalb die Reaktionen über die freien Carbanionen

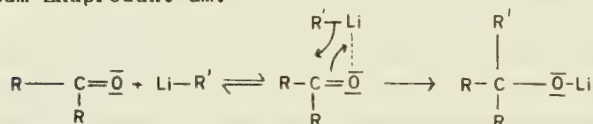
formuliert. Jedoch sollte man hierbei nicht unberücksichtigt lassen, dass die Rolle des Metalls im Hinblick auf die verschiedenen Endprodukte wesentlich ist, sodass diese Tatsache an sich gegen die Annahme einer Reaktion von Carbanionen sprechen sollte. Die Reaktion zwischen der C=O-Funktion und der metallorganischen Verbindung verläuft so rasch, dass sie einer kinetischen Untersuchung kaum zugänglich ist. Formal ist ihre Reaktionsfreudigkeit mit der zwischen Alkalimetall und Halogenen in der anorganischen Chemie vergleichbar. Es ist deshalb nicht verwunderlich, wenn über den Mechanismus dieser Reaktion bisher wenig bekannt ist. Bis jetzt veröffentlichte Ergebnisse lassen aber erkennen, dass der Einfluß des Metalls - das sich als Lewis-Säure an die Carbonylgruppe anlagern kann - eine nicht unwesentliche Rolle spielt. Bei einer Umsetzung von Grignard-Verbindungen mit Carbonylverbindungen erhält man nur dann gute Ausbeuten an Additionsprodukten, wenn ein Überschuß an Grignard-Reagenz eingesetzt wird. Gilman 34) konnte aus äquimolaren Mengen an Ketonen und Grignard-Reagenz kristallisierte Komplexe isolieren, aus welchen sich beim Zersetzen mit Wasser das Keton wiedergewinnen ließ. Man kann für die Umsetzung folgenden Mechanismus formulieren:



Eine Beobachtung, dass ein Zusatz von MgBr_2 , das auch als Lewis-Säure wirkt, zu äquimolaren Ansätzen die gleiche Steigerung der Ausbeute brachte, wie eine Zugabe von überschüssigem Grignard-Reagenz 35), stützt diesen vorgeschlagenen Mechanismus. Bei der Umsetzung von Grignard-Verbindungen mit Verbindungen mit aktivem Wasserstoff (Zerewitinoff) wird ein 4-Ring-Mechanismus vorgeschlagen.



C.G. Swain und C. Kent 36) untersuchten die Umsetzung zwischen Ketonen und Li-Phenyl. Hierbei reagiert das Lithium als Lewis-Säure und der aus Keton und Li-Phenyl reversibel gebildete Komplex lagert sich intramolekular zum Endprodukt um.



Die Umsetzung von Alkali-Acetylid mit Ketonen ist eine ähnliche Reaktion, die in gleicher Weise sehr rasch abläuft und konventionellen kinetischen Methoden nicht zugänglich war. Ried und Donner haben die Basizitäten der Carbonylgruppen der von ihnen mit Li-Phenyl umgesetzten Substanzen gemessen. Hier zeigte sich, dass die Umsetzung immer dann erfolgreich war, wenn die Basizität der Carbonylgruppe besonders hoch lag. Wenn man die Umsetzung einer metallorganischen Verbindung mit Ketonen über die Ausbildung eines Komplexes verlaufend annimmt, steigt die Tendenz zur Bildung dieses Komplexes zwischen dem Li-Atom des Acetylids und dem Sauerstoff der Carbonylgruppe bei basischerem Sauerstoff.

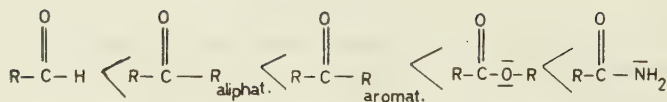
Die Reaktivität der Carbonylgruppe beeinflussende Faktoren.

Die Reaktivität einer Carbonylgruppe wird sehr stark von den Molekülresten beeinflusst, mit denen sie verbunden ist. 31)32)33)37).

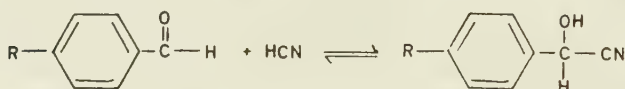
Drei Effekte lassen sich vor allem für diese Beeinflussung verantwortlich machen:

1. Mesomere Effekte
2. Induktive Effekte
3. Sterische Effekte.

Ein mesomeres System das sich in Konjugation zur Carbonylgruppe befindet und in der Lage ist Elektronen zu liefern, verringert die Reaktionsfähigkeit gegenüber einem nucleophilen Angriff. Es ist unwesentlich, ob es sich hierbei um einen +M - oder + I -Effekt handelt. Die negative Ladung wird zum Teil über das leicht polarisierbare π - Elektronensystem der C=O-Gruppe zum elektronegativeren Sauerstoff weitergeleitet. Aufgrund seiner grösseren Elektronendichte wird dieser basischer, obgleich der nucleophile Angriff am Carbonyl-C-Atom erschwert wird. Dies muß berücksichtigt werden, vergleicht man Sauerstoff-Basizität und Reaktivität am Carbonyl-C-Atom miteinander. In gleicher Weise sind die Substituenten, die einen - M - bzw. -I -Effekt ausüben zu betrachten. In diesem Fall wird sowohl am Sauerstoff als auch am Kohlenstoff die Elektronendichte verringert. Substituenten, die durch induktive oder mesomere Effekte die Reaktivität der Carbonylgruppe beeinträchtigen, lassen sich in einer Reihe einordnen, die Aufschluß über den Umfang der verursachten Reaktivitätsänderung am Carbonyl-C-Atom bzw. der Basizitätsänderung am Sauerstoff der Carbonylgruppe gibt.



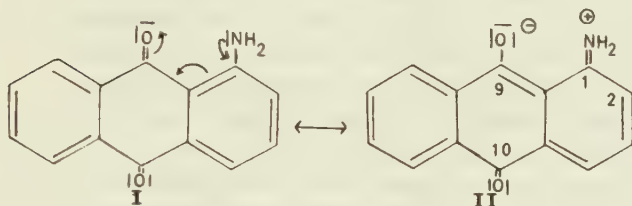
Ein nucleophiler Angriff am Carbonyl-C wird in der Reihe von links nach rechts erschwert. J.W.Baker 38) hat in einer Arbeit über p-substituierte Benzaldehyde und ihre Umsetzung mit HCN die Abhängigkeit der Gleichgewichtskonstanten von der Art des Substituenten untersucht.



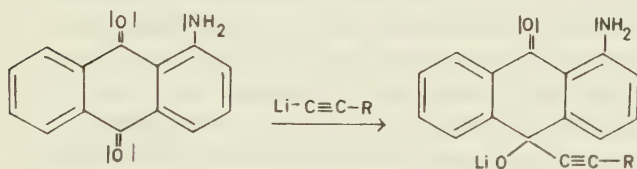
Es zeigte sich, dass elektronenliefernde Substituenten (Methyl-,) das Gleichgewicht nach links, elektronenanziehende Gruppen (NO_2 -,) dasselbe nach rechts verschieben. Seine Lage hängt also lediglich von der Elektronendichte am Carbonyl-C ab.

Die Basizität des Carbonylsauerstoffs nimmt aber in der oben angeführten Reihe von links nach rechts zu. Dies konnte in einer Arbeit von E.F. Pratt 39) nachgewiesen werden. Ob bei einer Reaktion der entscheidende Schritt am Kohlenstoff oder am Sauerstoff verläuft, sollte an einer gegenläufigen Beeinflussung von C und O durch Substituenten zu ermitteln sein. Es erfolgt mit einer Verringerung der Elektronendichte an der Carbonylgruppe im Hinblick auf einen nucleophilen Angriff nicht unbedingt eine Reaktionserleichterung, wie dies an der Umsetzung von Li-Acetyleniden mit substituierten Anthrachinonen gezeigt werden konnte. 40)41)

Im 1-Amino-Anthrachinon läßt sich nur eine der beiden Carbonylgruppen mit Acetylderivaten äthinieren. Man kann das 1-Amino-Anthrachinon als vinyloges Säureamid auffassen.



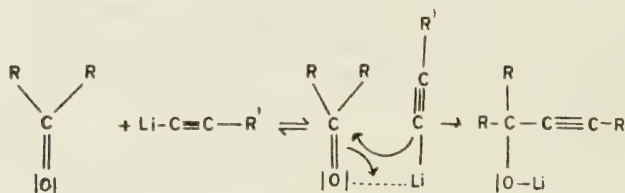
In der Grenzstruktur II sind in idealer Weise die Voraussetzungen gegeben, die Elektronendichte am Carbonyl-C in 9-Stellung trotz Aufrichtung konstant zu halten, wodurch ein nucleophiler Angriff des Acetylids unter den gewählten Bedingungen nicht mehr möglich ist. An die unbeeinflusste Carbonylgruppe in 10-Stellung wird Acetylen addiert.



Führt man nun an Stelle der Amino-Gruppe eine NO_2 -Gruppe ein, so wird der gleiche Effekt aber auf anderem Wege erreicht. Eine Umsetzung von 1-Nitro-Anthrachinon mit Alkinen führt ebenfalls nur zu einer Monoanlagerung in 10-Stellung.

Aufgrund eines starken -M - und -I -Effektes bewirkt die Nitrogruppe, dass die Elektronendichte an der Carbonylgruppe in 9-Stellung vermindert wird. Hier sollte nun ein Angriff der nucleophilen Komponente erleichtert werden. Es findet aber wieder eine Addition in 10-Stellung statt. Eine sterische Hinderung durch die beiden Gruppen sollte ausgeschlossen sein, was sich auch durch die Ergebnisse bei der Umsetzung mit in 2-Stellung substituierten Anthrachinonen nachweisen läßt.

Eine Umsetzung der entsprechenden 2-Amino- und 2-Nitro-Anthrachinone ergab eine Addition in 9-Stellung. Eine sterische Hinderung durch den Substituenten ist in diesen Verbindungen nicht möglich. So kann festgestellt werden, dass bei der Umsetzung von substituierten Anthrachinonen mit Li-Acetylid bei einer Monoanlagerung nur die mit dem Substituenten nicht in Wechselwirkung tretende Carbonylgruppe abgewandelt wird. Es ist dabei gleichgültig, ob der Substituent die Elektronendichte an der resonanzfähigen C=O-Gruppe erhöht oder erniedrigt. Dass die Addition beim 1-Nitro-Anthrachinon in 10-Stellung (beim 2-Nitro-Anthrachinon aber in 9-Stellung) erfolgt, kann nur so erklärt werden, dass ein zweiter Faktor nämlich die Basizität des Sauerstoffs eine Rolle spielt. Dies ist in Übereinstimmung mit dem von Ried und Donner formulierten Mechanismus für die Umsetzung von Li-Acetyliden mit Ketonen:



Durch eine Erhöhung der Elektronendichte an der Carbonylgruppe wird der erste Schritt der Komplexbildung erleichtert, der zweite erschwert werden. Bei Verringerung der Elektronendichte ist es umgekehrt. Diese Auffassung wird durch unsere Untersuchungen bestätigt. Wir konnten wie bereits früher bei der Umsetzung mit freiem Acetylen (30), so auch in den neuen Untersuchungen mit substituierten Alkinen immer dann eine Umsetzung von N-Phenylsubstituierten Phthalimiden erreichen, wenn in der p-Stellung des N-Phenylkernes ein elektronenliefernder Substituent eingeführt wurde. Durch diesen Substituenten wird die C=O-Bindung gegenüber Phthalanil geschwächt, d.h. der Sauerstoff wird basischer. Die Carbonylschwingungsbande im IR-Spektrum wird entsprechend beim Übergang von der p-NO₂- zur p-OCH₃-Verbindung zum Langwelligen hin verschoben. Eine Gegenüberstellung der I- und M-Effekte der Substituenten mit den Bandenlagen der Carbonylfunktion der N-Phenylsubstituierten Phthalimide stützt diese Auffassung. (Vergleiche die Tabelle auf Seite 32.)

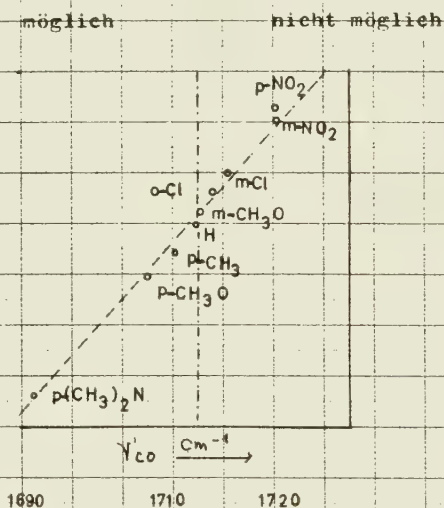
Wenn wir nur eine Monoanlagerung an unsere Dicarbonylverbindung erhalten, so soll das wie folgt erklärt werden. Der Substituent am N-Phenylrest trägt zur 'Aufrichtung' der Carbonylgruppen des Moleküls bei. Nun bildet sich der Li-Alkinkomplex aus und polarisiert erneut die C=O-Bindung. Als zweiter Reaktionsschritt wird intramolekular ein Angriff des Carbanions der metallorganischen Verbindung an die polarisierte C=O-Bindung erfolgen. In dem Augenblick aber, in dem an einer Carbonylgruppe die Anlagerung des Alkins erfolgt, d.h. die C-C-Bindung ausgebildet wird, wird das Carbenium-Ion der anderen Carbonylfunktion durch das benachbarte freie Elektronenpaar des Stickstoffs beeinflusst. Eine weitere Anlagerung erfolgt nicht mehr.

Graphische Darstellung zur Abhängigkeit der Athinierung vom N-Phenylsubstituenten bei den N-Phenyl-substituierten Phthalimiden. ++)

Linke Seite: Athinierung möglich,

Rechte Seite: Athinierung nicht möglich.

Eine Athinierung ist



++) Die Anordnung der Substituenten im Diagramm wurde übernommen aus: H.A. Staab, Einführung in die theoretische organische Chemie, 3. Auflage, Verlag Chemie, 1962, S. 281. Staab hat die Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten für die Neutralhydrolyse von N-Benzoylimidazolen vom Substituenten in dieser Abbildung dargestellt.

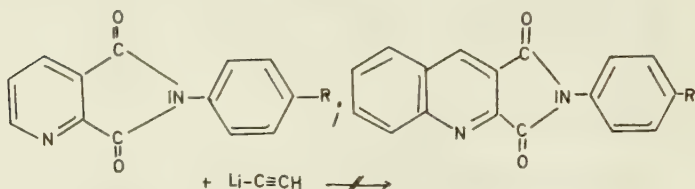
Nr.	Bezeichnung der Substanz	Sp.: °C	Lage der CO-Bande
b)	N-Phenylsubstituierte-(Phthallylsubstituierte-) Phthalimide:		
1.	N-[(4-Nitro-)Phenyl]-(3-nitro-) phthalimid	254-260	1732
2.	N-[(4-Nitro-)Phenyl]-(4,5-dibrom-) phthalimid	269-272	1730
3.	N-[(4-Aethoxy-)Phenyl]-(3-nitro-) phthalimid	175-177	1730
4.	N-[(4-Methoxy-)Phenyl]-(3-nitro-) phthalimid	198-210	1730
5.	N-Phenyl-(3-nitro-)phthalimid	182-187	1728
6.	N-[(4-Oxy-)Phenyl]-(3-nitro-) phthalimid	188-193	1712
7.	N-p-Tolyl-(3-nitro-)phthalimid	153-155	1710
8.	N-Phenyl-(4,5-dibrom-)phthalimid	210-212	1710
9.	N-p-Tolyl-(4,5-dibrom-)phthalimid	205-208	1710
10.	N-[(4-Aethoxy-)Phenyl]-(4,5-dibrom-) phthalimid	208	1710
11.	N-[(4-Methoxy-)Phenyl]-(4,5-dibrom-)- phthalimid	160	1710
12.	N-[(4-Oxy-)Phenyl]-(4,5-dibrom-)- phthalimid	292-296	1710

Verschiebung der Lage der CO-Bande

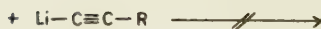
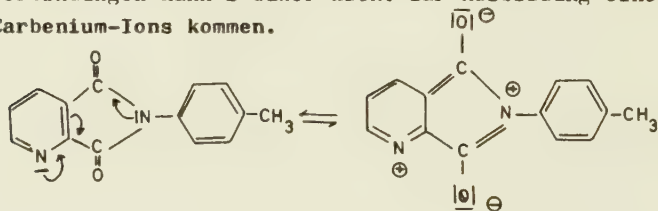
Nr.	Bezeichnung der Substanz	Sp.:°C	Lage der CO-Bande
a)	N-Phenylsubstituierte Phthalimide:		
1.	N-[(4-Nitro-)Phenyl]-phthalimid	264	1710 1785
2.	N-[(4-Chlor-)Phenyl]-phthalimid	194-195	1710
3.	N- Phenyl-phthalimid	208	1710 1725
4.	N-[(4-Aethoxy-)Phenyl]-phthalimid	206	1710
5.	N-[(4-Oxy-)Phenyl]-phthalimid	292	1710
6.	N-[(4-Methoxy-)Phenyl]-phthalimid	160	1705
7.	N-p-Tolyl-phthalimid	201	1700
8.	N-[(4-Diaethylamino-)Phenyl]- phthalimid	217	1700
9.	N-[(4-Dimethylamino)Phenyl]- phthalimid	220	1690

Als Grenzstruktur des Moleküls ist nun wieder eine Amidstruktur zu formulieren.

Diese Vorstellung befindet sich in Analogie zu den von Donner und Schlegelmilch 41) gefundenen Verhältnissen beim in 1-Stellung substituierten Anthrachinon. Im gleichen Sinne sind auch die nicht durchführbaren Umsetzungen zwischen der Pyridin-dicarbonsäure-2,3 und dem daraus dargestellten N-Phenyl-Imid und der entsprechenden Verbindung aus der Acridin-carbonsäure mit dem Alkin zu verstehen.



Das freie Elektronenpaar des Stickstoffs der Pyridin-dicarbonsäure-2,3 bzw. der Acridincarbonsäure beeinflusst eine Carbonylgruppe. Die andere Carbonylfunktion wird durch den Amidstickstoff beeinträchtigt. In diesen Verbindungen kann es daher nicht zur Ausbildung eines Carbenium-Ions kommen.

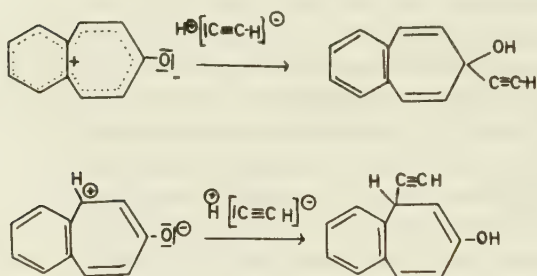


Dass wir die Umsetzung zwischen den N-Phenylsubstituierten Phthalimiden und den Alkinen mit dem von Ried und Dönnner gefundenen Mechanismus formulieren können, zeigt auch ein Vergleich der Ausbeuten bzw. der Reaktionsdauer mit der durch den Substituenten bewirkten Veränderung der C=O-Bandenlage. Die Lage der C=O-Gruppe im IR-Spektrum erlaubt Aussagen über die Bindungskräfte zwischen Kohlenstoff und Sauerstoff. Wenn auch diese Kraftkonstante noch von der Masse des Molekülrestes beeinflusst wird, so zeigt doch ihre verhältnismäßig hohe Frequenzkonstanz, dass dieser Faktor gegenüber den Bindungskräften vernachlässigt werden kann. Einer Abnahme des Doppelbindungscharakters, anders formuliert einer 'Aufrichtung', entspricht dabei eine 'Rot'-Verschiebung 42), während umgekehrt eine Verringerung der Elektronendichte am Sauerstoff der C=O-Gruppe - Zunahme des Doppelbindungscharakters - durch eine 'Blau'-Verschiebung angezeigt wird. In der Tabelle (Seite 33) sind die Bandenlagen der umgesetzten Verbindungen aufgeführt. Sie sollen nur als Vergleichskriterium dienen. Sie sind keine Vermessung der C=O-Banden, aber die Tendenz der Verschiebung entspricht auch hier den von H.A.Staab 37) angegebenen Werten.

Auch die Tatsache, dass sich Umsetzungen mit Phenylacetylen bei Verbindungen durchführen ließen, bei denen eine Anlagerung des freien Acetylens nur schwer möglich war, stützt unsere Auffassung, dass als erster Schritt der Reaktion eine Anlagerung der Li-organischen Verbindung an die aufgerichtete Carbonylfunktion, d.h. an das basische Sauerstoffatom der C=O-Bindung, stattfindet. Wir möchten annehmen, dass der Phenylrest der Li-Verbindung, wegen der Einbeziehung des bindenden Elektronenpaares am Lithium in den Phenylkern, eine größere Polarisierung der C=O-Bindung hervorruft, als

es das freie Acetylen vermag und dass damit eine bessere Lokalisierung der positiven Ladung am Carbenium-Ion bewirkt wird. Als zweiter Reaktionsschritt kann nun eine Anlagerung der Acetylenkomponente erfolgen. Diese Annahme wird auch bestätigt, wenn wir einige Verbindungen betrachten, die andere Bearbeiter nicht oder nur schwer mit Acetylenverbindungen umsetzen konnten. Es stellt sich dann unseres Erachtens heraus, dass die Lokalisierung des Carbenium-Ions unzureichend war.

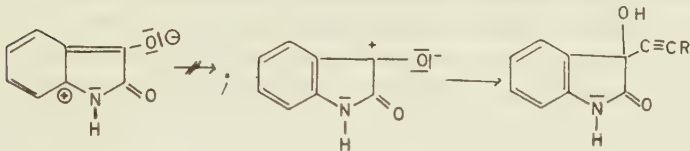
H. Müller hat in Versuchen über die Äthinierung von Benzotropen 17) unter erheblichen Schwierigkeiten zwei Substanzen isolieren können, die einmal einer 1,4- und zum anderen einer 1,2-Addition entsprechen. Müller formuliert die Reaktion nach folgender Gleichung:



Hiernach ist die positive Ladung nicht an einem Carbenium-C-Atom lokalisiert. Der von uns übernommene Mechanismus schließt die 1,1-Addition mit ein. In diesem Falle würde der angelagerte Metallorganische Komplex die Partialladung in o-Position bewirken.

E. Suarez 43) hat in einer Arbeit Isatin mit Phenylacetylen umgesetzt. Es wurde nur ein Monoanlagerungsprodukt erhalten. Die Äthinierbarkeit der Carbonylgruppe in 3-Stellung wird durch den ankondensierten

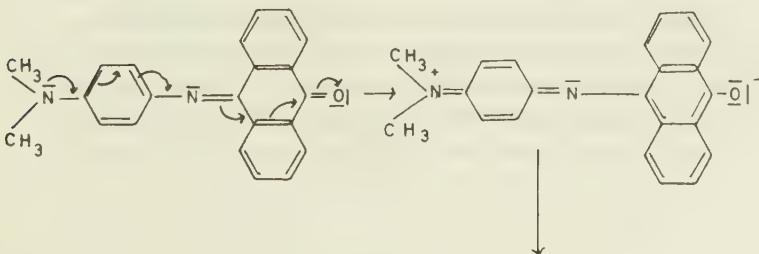
Benzolkern erleichtert, da eine die Acetylenanlagerung behindernde Grenzstruktur unwahrscheinlich ist.



Eine Äthinierung in 2-Stellung war nicht zu erwarten, da hier analog zu den von uns untersuchten N-substituierten Phthalimiden die Carbonylfunktion von der stabilen Säureamidstruktur in den Hintergrund gedrückt wird. Im Thionaphtenchinon-2,3 sind die beiden C=O-Gruppen praktisch gleichwertig. Man könnte sie mit denen im Naphtochinon-1,2 vergleichen. Eine Äthinierung beider Carbonylgruppen ist glatt durchführbar.

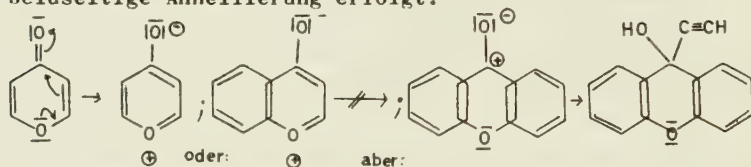
H.J. Schmidt 15) konnte in 1,4-p-Chinonen, die in 2-Stellung substituiert waren, ebenfalls nur Monoanlagerungen erhalten. Durch den Substituenten wird eine Beeinflussung einer Carbonylgruppe bewirkt. Als Umsetzungsprodukte beschreibt er das 4-Äthinyl-2-methyl-naphtochinon-1,4 und das 4-Äthinyl-toluchinol-4.

H. Neidhardt 44) hat in einer Arbeit über die Äthinierung von Substanzen mit Chinonanil-Struktur festgestellt, dass die Anlagerung von Acetylen nicht erfolgen konnte, wenn ein Substituent den Ladungsausgleich am Carbenium-C der Carbonylgruppe über das ganze Molekül hin bewirkt.



keine Äthinierung

Eine Anlagerung von Acetylen an β -Pyron und 1-Thio- β -Pyron 18) blieb ohne Erfolg. Auch bei dem mit einem Benzolkern annellierten Derivat erfolgt keine Umsetzung. Eine Äthinierung ist erst möglich, wenn beidseitige Annullierung erfolgt.



Auch hier dürften wir eine Erklärung darin finden, dass durch die beiden Benzolkern eine Lokalisierung der positiven Ladung am Kohlenstoffatom der Carbonylgruppe gewährleistet wird.

IV. DISKUSSION DER IR-SPEKTREN.

Zur Untermauerung der angestellten Überlegungen können wir uns auf die IR-Spektren der untersuchten Verbindungen stützen 31)32)33)37) .

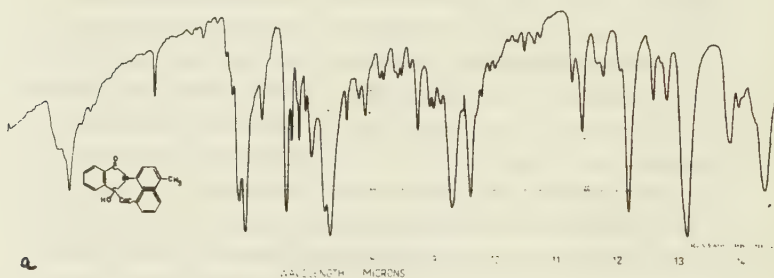
Es ist weitgehend gesichert, dass bestimmte Substituenten und funktionelle Gruppen, z.B. CO-, CN- und NH₂-Gruppen, auch in einer kompliziert gebauten Molekel an Hand der IR-Spektren erkannt werden können. Die charakteristischen Absorptionsfrequenzen dieser Gruppen sind zunächst eine Funktion der Bindungsstärke der beteiligten Atome. Bei einer Untersuchung substituierter Benzoesäureamide fand M.Flett, dass positivierende Substituenten eine Verschiebung der Frequenzen der CO-Gruppe nach höheren K-Werten bewirken. Dies weist deutlich auf eine Verfestigung der Carbonylbindung hin. Negativierende Substituenten wirken entgegengesetzt. Bei einem Vergleich der Absorptionsfrequenzen der CO-Gruppe eines Ketons und

eines Säureamids fand man bei letzterem eine Verschiebung nach kürzerer Frequenz. Aus dieser Bandenverschiebung kann man also die Änderung der Bindungsverhältnisse an der CO-Gruppe erkennen. Die Verschiebung nach kürzerer Frequenz charakterisiert eine Carbonylgruppe deren Struktur weitgehend einer Einfachbindung entspricht. Wie bei den Ketonen bewirkt die Substitution einer Halogengruppe in α -Stellung eine Verschiebung nach höheren Werten. Dies konnte u.a. bei α -Chlorpropionsäure nachgewiesen werden, die in einem Bereich von 1730 k absorbiert, wohingegen die β -Chlorpropionsäure das Absorptionsmaximum bei 1710 k hat (45). Wie schon in der Tabelle gezeigt wurde, bewirkt eine Substitution in p-Stellung des N-Phenylrestes eine Veränderung in der Bandenlage der Carbonylfunktion. Hierbei wurde festgestellt, dass eine Verschiebung zu kürzeren Wellenlängen - bezogen auf das Phthalanil - eine Anlagerung des Acetylens oder des substituierten Derivates verhindert. Eine Veränderung der Lage der Carbonylbande nach grösseren Wellenlängen erleichtert die Umsetzung. Eine analoge Änderung der Frequenz konnten wir auch durch eine Substitution des Phthalylrestes der entsprechenden Verbindung erreichen. Auch hier finden wir die Versuchsergebnisse bei einer Umsetzung mit Alkinen in Übereinstimmung mit den vorgenannten Ausführungen. Aus diesen Ergebnissen ist erkennbar, dass der von Ried und Donner aufgestellte Mechanismus der Äthinierungsreaktion für die cyclischen N-substituierten Phthalimide zutreffend ist, umso mehr als eine nucleophile Addition wie sie seither formuliert war, durch die mangelnde Ausbildung eines Carbenium-Ions in der Amidstruktur kaum zu den gewünschten Umsetzungen führen sollte. Aus den Untersuchungen läßt sich darüber hinaus noch erkennen, -wie es Donner in seiner Arbeit schon zeigen konnte - dass für das Gelingen der Um-

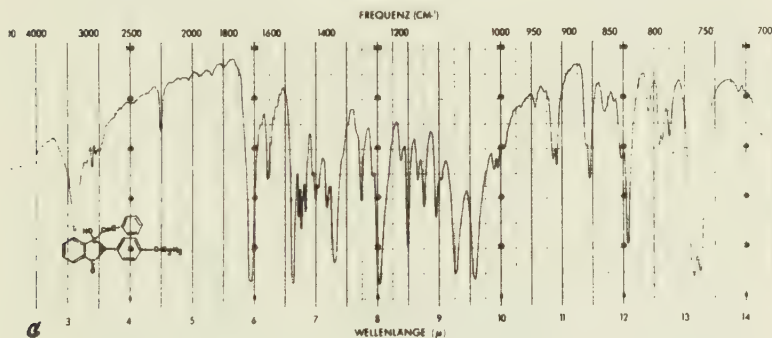
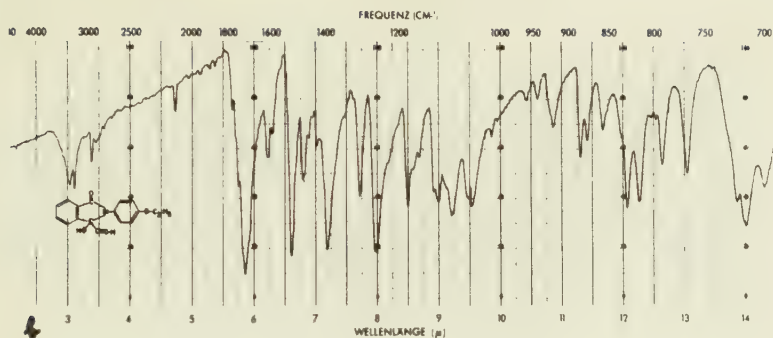
setzung eine Mindestbasizität des Carbonylsauerstoffs vorliegen muß. Erst dann kann die Komplexbildung mit der Li-Verbindung und eine weitere Polarisation der Carbonylbindung als Voraussetzung für die intramolekulare Umlagerung zum Alkinol erfolgen.

Die IR-Spektren einiger Verbindungen sollen anschließend einer kurzen Betrachtung unterzogen werden.

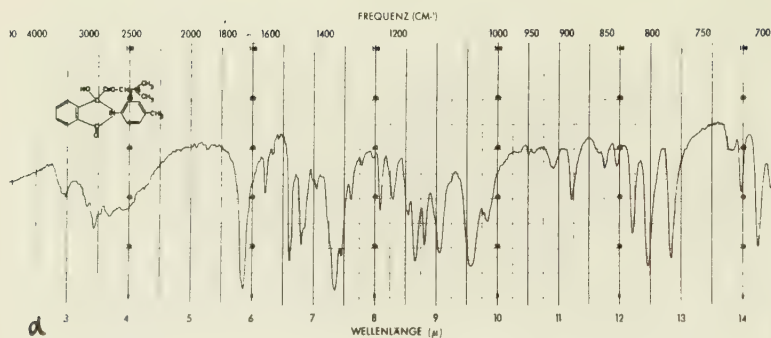
Im Spektrum a) finden wir die Schwingung der CO-Gruppe bei 1680 K. Die erfolgte Addition des Alkins erkennt man an der $RC\equiv C$ -Bande bei 2120K und der OH-Bande bei 3300K.



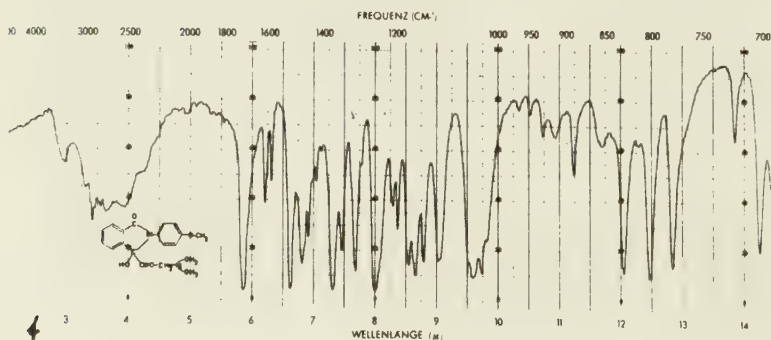
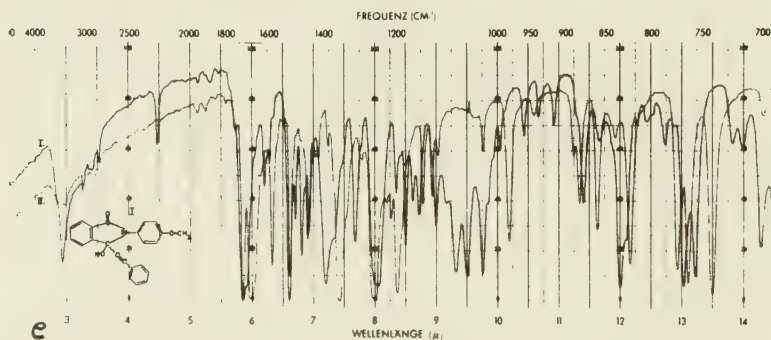
a) Die Abbildung b) zeigt das Spektrum des 2-[4Aethoxy-Phenyl] -1-hydroxy-1-äthynyl-isoindolon-(3). Die CO-Gruppe wird bei 1710K angezeigt, während die $HC\equiv C$ -Bande nach 2240 verschoben ist. Nach der Umsetzung des entsprechenden N-Phenyl-phthalimids mit Phenylacetylen war die CO-Bande nach 1685K verlagert, die $RC\equiv C$ -Addition erkennt man bei 2240K und die OH-Gruppe bei 3250K. (c)



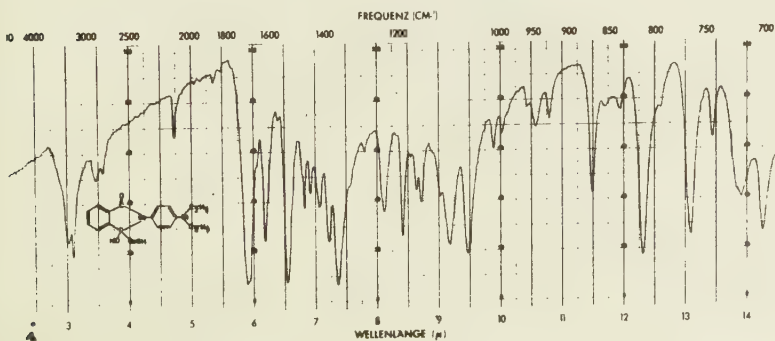
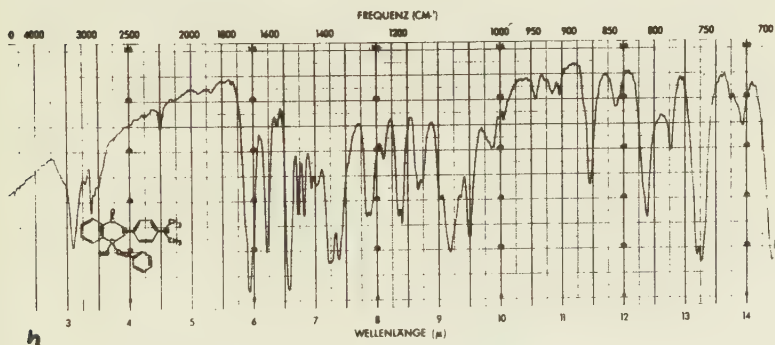
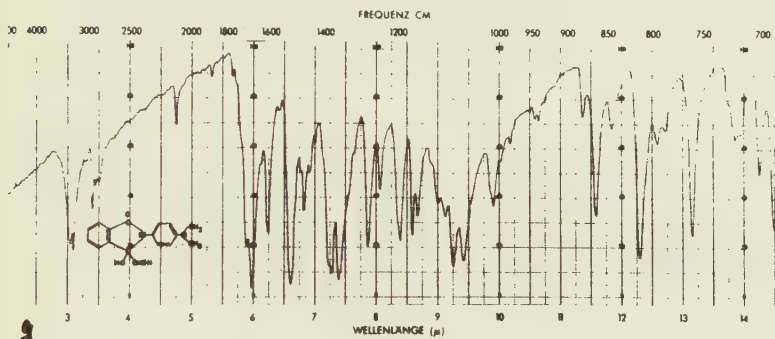
Setzt man das 2-p-Tolyl-phthalimid mit Dimethylamino-propin um (d), so erkennt man die erfolgreiche Addition des Alkins an der sehr starken OH-Bande bei 3400K und einer nur schwachen Bande bei 2220K für die Alkingruppe gegenüber dem Ausgangsprodukt.



2-[(4Methoxy)-Phenyl]-1-hydroxy-1-phenyläthynyl-isoin-dolon-(3) zeigt starke Absorption bei 2240 K durch die Alkinkomponente und bei 3450 durch die OH-Gruppe (e), während die Absorption durch die Dimethylaminopropin-Gruppe nur angedeutet bei 2220 K erscheint.(f)



Setzt man N-[(4-Dimethylamino) -Phenyl]-phthalimid mit Acetylen oder Phenylacetylen um, so erhält man von dem Reaktionsprodukt die mit g und h bezeichneten IR-Spektren. Beim 1. Produkt findet man die Absorption der $\text{CH}\equiv\text{C}$ -Gruppe bei 2120K , während der Phenylrest des Alkins die Bande nach 2240 verschiebt. (h)



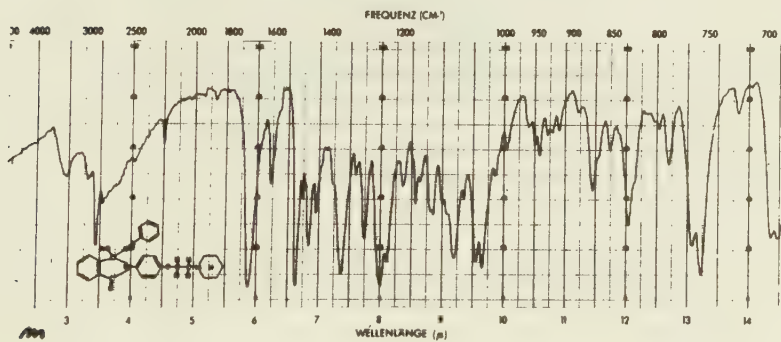
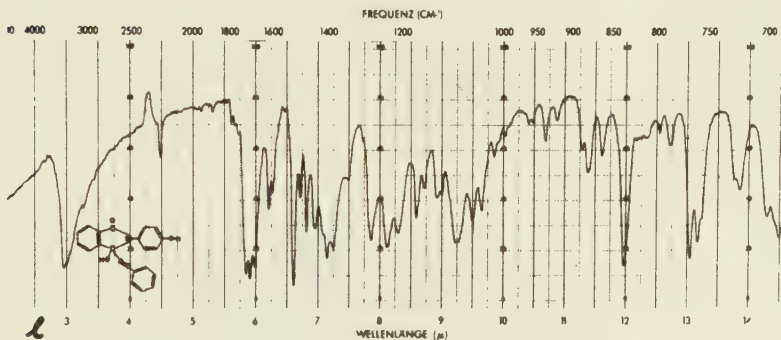
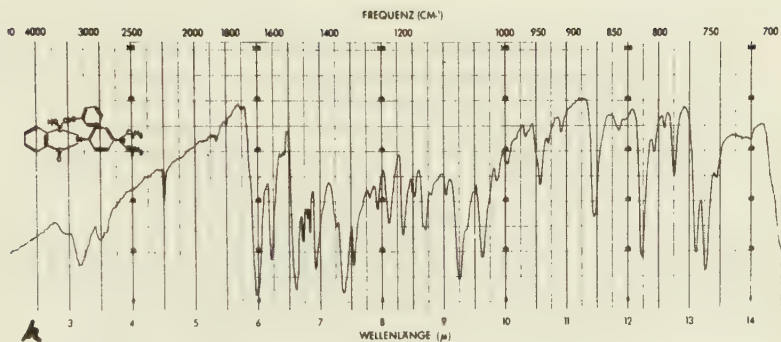
Eine Addition von Acetylen (i) oder Phenylacetylen (k) an das N- [(4-Diaethylamino-)Phenyl-] phthalimid wird im Spektrum bei 2120 K bzw. 2240 K erkennbar. Die OH-Bande tritt im Bereich von 3400 K auf.

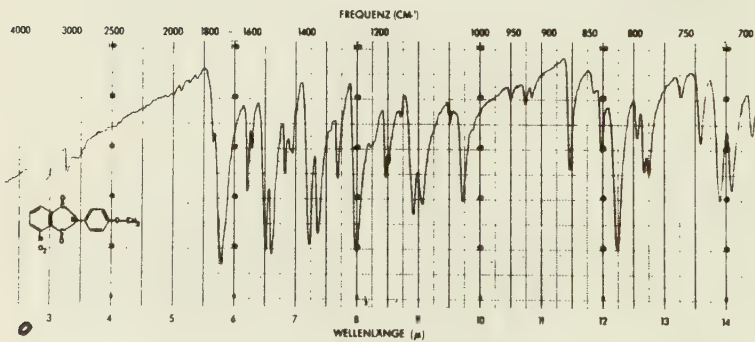
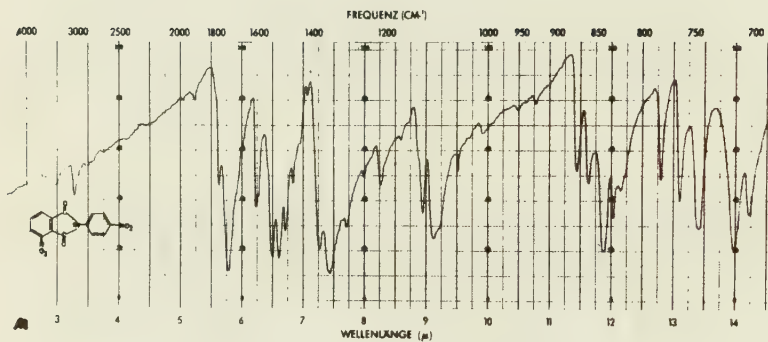
Auch das 2- [(4-Oxy-) Phenyl]-phthalimid ist der Reaktion mit Phenylacetylen zugänglich. Das Umsetzungsprodukt zeigt in seinem IR-Spektrum die Banden für die Alkinaddition bei 2240 K, die OH-Gruppe bei 3400 K und die CO-Gruppe bei 1710 K. (1)

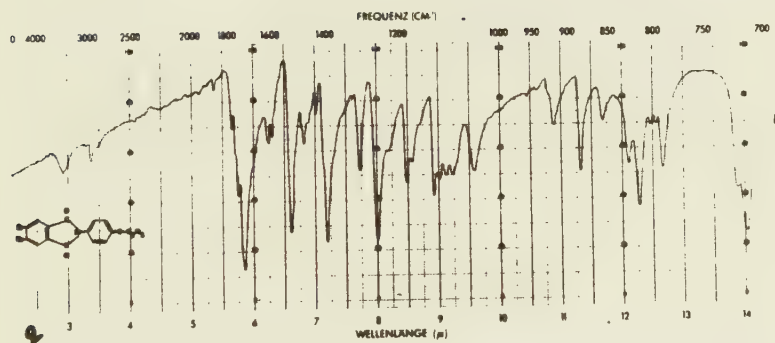
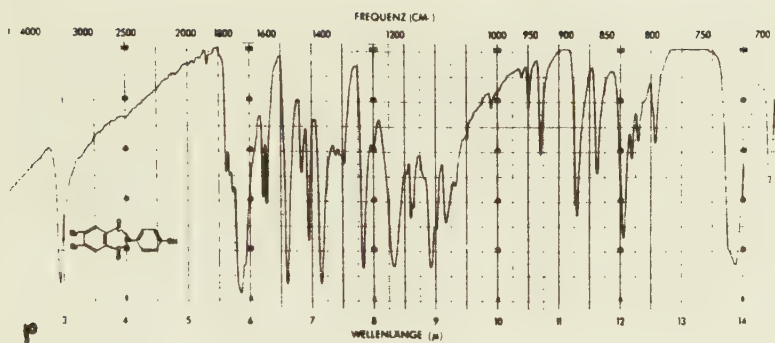
Im 2- [(-4äthoxy-piperidino)-Phenyl] -1-hydroxy-1-phenyl-äthynyl-isoindolon-(3) finden sich die Banden für die $RC\equiv C$ -Gruppe bei 2250 K, für die Carbonylfunktion bei 1705, die CH_2 -Schwingungen bei 2950 K und die OH-Gruppe bei 3450 K. (m)

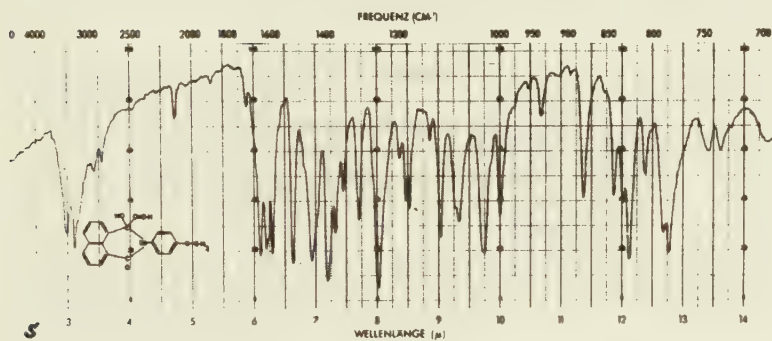
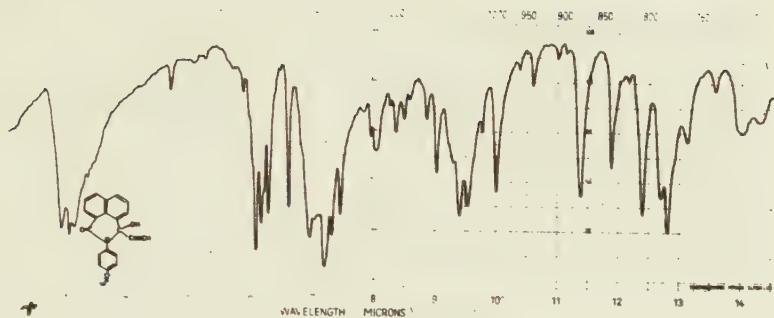
Der Einfluss des Substituenten in 3- bzw. 4 und 5-Stellung des N-Phenylsubstituierten-Phthalimids auf die Lage der CO-Bande im IR-Spektrum ist in den Abbildungen n, o, p und q zu erkennen. Die Nitrogruppe in 3-Stellung bewirkt eine Verschiebung nach 1730 K. (n und o) Eine 4,5-Dibrom-Substitution verschiebt die CO-Bande nach 1710 K. (p und q)

Im 2- [(4 Methoxy-) Phenyl] -1-hydroxy-1-äthynyl-(5, 6-dibrom)-isoindolon-(3) erkennt man deutlich die $HC\equiv C$ -Gruppe durch die Bande bei 2120 K.









Eine erfolgreiche Umsetzung von N-p Toly1-1,8-Naphthalimid bzw. N-[(4-Methoxy)-phenyl]-1,8-Naphthalimid mit Acetylen erkennt man an der $\text{HC}\equiv\text{C}$ -Schwingung bei 2120 bzw. 2140 K im IR-Spektrum der entsprechenden Verbindung.(r,s)

Zur Aufnahme der IR-Spektren im Perkin-Elmer Mod.21 wurden je 1,5 mg der Substanz mit 250 mg Kaliumbromid zu einer Tablette gepresst.

Tabelle der Säureamide

Sp.: °C

N-[(1-Aethoxy)-Phenyl]-phthalimid	206
N-[4-Chlor)-Phenyl]-phthalimid	194-195
N-[1-Oxy)-Phenyl]-phthalimid	292
N-[4-Dimethylamino)-Phenyl]-phthalimid	255
N-[4-Diaethylamino)-Phenyl]-phthalimid	217
N-[4-Aethoxy-p-piperidino)-Phenyl]- phthalimid	170
1,3-dioxo-2-p-Tolyl-5,6-Benzo-isoindolin	238
1,3-dioxo-2-p-Tolyl-5,6-Pyridyl-isoindolin	148
1,3-dioxo- [2- p -Methoxy)-Phenyl] -5,6- (Chinolyl-2,5)-isoindolin	128

Tabelle der Alkinole

Kp.: °C

2-[p-Tolyl] -1-hydroxy-1-phenyläthynyl-isoindolon -(3)	155
2-[(1-Methoxy-phenyl) -1-hydroxy-1-phenyläthynyl-isoindolon -(3)	147-149
2-[(1-Methoxy-phenyl) -1-hydroxy-1-phenyläthynyl-isoindolon -(3)	138
2-[(4-Oxyphenyl) -1-hydroxy-1-phenyl-äthynyl-isoindolon -(3)	220
2-[(4-Dimethylamino-phenyl) -1-hydroxy-1-phenyläthynyl-isoindolon -(3)	221
2-[(4-Diäthylamino-phenyl) -1-hydroxy-1-phenyläthynyl-isoindolon -(3)	176
2-[(4-Aethoxy-piperidino-phenyl) -1-hydroxy-1-phenyläthynyl-isoindolon -(3)	159
2-[(1-Methoxy-phenyl) -1-hydroxy-1-äthynyl-isoindolon -(3)	186
2-[(1-Dimethylamino-phenyl) -1-hydroxy-1-äthynyl-isoindolon -(3)	164
2-[(1-Diäthylamino-phenyl) -1-hydroxy-1-äthynyl-isoindolon -(3)	186
2-p-Tolyl-1-hydroxy-1-dimethylamino-propinyl-isoindolon -(3)	178
2-[(1-Methoxy-phenyl) -1-hydroxy-1-dimethylamino-propinyl-isoindolon -(3)	170
2-[(1-Methoxy-phenyl) -1-hydroxy-1-dimethylamino-propinyl-isoindolon -(5)	160
2-[(1-Methoxy-phenyl) -1-hydroxy-1-äthynyl-(5,6-dibrom)-isoindolon -(3)	168

Tabelle der Hydrierungsprodukte Fp.: °C

2-[(4-Dimethylamino) -phenyl]-1-hydroxy- 1-äthyl-isoindolon - (3)	191
2-[(4-Aethoxy) -phenyl]-1-hydroxy-1- äthyl-isoindolon -(3)	137
2-p-Tolyl-1-hydroxy-1-phenyläthyl- isoindolon -(3)	185
2-[(4-Methoxy) -phenyl]-1-hydroxy-1- phenyläthyl-isoindolon - (3)	158
2-[(1-Aethoxy) -phenyl]-1-hydroxy-1- phenyläthyl-isoindolon -(3)	162

Substanz	Fp.: °C
N-p- Toly1-Naphthalimid-1,8	304
N- [(4-Methoxy-)Phenyl-]-Naphthalimid-1,8	308
N- [(4-Dimethylamino-)Phenyl-]-Naphthalimid-1,8	321
N- [(4-Diaethylamino-)Phenyl-]-Naphthalimid-1,8	318
2-p-Toly1-3-hydroxy-3-äthiny1-naphthalimidin	298
2- [(4-Methoxy-) Phenyl-]-3-hydroxy-3-äthiny1-naphthalimidin	279-281
2,3-Diphenyl- Phthalazinyl-dion-1,4	174
3-Phenyl-Chinazolinyl-dion-2,4	276-280

Zusammenfassung:

Cyclische N-Substituierte Säureamide lassen sich mit Acetylen und monosubstituierten Acetylderivaten in Flüssigem Ammoniak zu entsprechenden Alkinolen umsetzen.

Die für die Anlagerung des Alkins notwendige Polarisierung der Carbonylfunktion kann durch Substituenten am N-Phenylrest des Amids und am Phthalylrest beeinflusst werden.

Die Lage der Carbonylbande im IR-Spektrum der Verbindung wird durch die Substituenten verändert. Es lässt sich eine Grenzwelle der Carbonylbande für die Äthinierbarkeit der untersuchten Phthalimide erkennen.

Die Anlagerungsprodukte können katalytisch mit Raney-Nickel hydriert werden.

B. Experimenteller Teil

Zur Bestimmung der Schmelzpunkte diente ein Kupfer-Block.
Die angegebenen Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.
Die zu analysierenden Substanzen wurden in einer Trock-
pistole über P_2O_5 getrocknet.

- 1.) Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der N-Phenyl-substituierten Phthalimide als Ausgangssubstanzen für die Umsetzung mit Acetylen und substituierten Acetylenen.
-

Eine von Zincke und Cookesey 46) mitgeteilte Methode zur Darstellung von Phthalanil 47), wurde analog zur Synthese der am N-Phenylrest substituierten N-Phenyl-Phthalimide angewandt.

Zur Darstellung von Phthalanil (N-Phenyl-Phthalimid) werden 1 Mol Phthalsäure-1,2 mit 500 g Eisessig vermischt und 1 Mol Anilin dazugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf dem Wasserbad unter Rückflusskühlung einige Zeit erhitzt. Beim Erkalten kristallisiert ein Teil des gewünschten Produktes, den Rest erhält man nach Zugabe von Wasser zur Reaktionslösung. Das abgesaugte Produkt wird aus Äthanol umkristallisiert, wozu bei einigen schwerlöslichen Produkten der Vorgang wiederholt werden muss.

2.) N-[(4-Aethoxy-)-Phenyl]-phthalimid

Ansatz: 20 g o-Phthalsäure werden in 50g Eisessig mit 13 g Phenetidin versetzt und auf dem Wasserbad erhitzt.

Reaktionsdauer: 4 Stunden

Ausbeute: 24 g d.h. 72 % d.Th.

Gelbliche Nadeln nach Umkristallisieren aus Alkohol.

Fp.: 206 °C

$C_{16}H_{13}O_3N$ (267,27)

3.) N-[(4-Chlor-) phenyl-]-phthalimid

Ansatz: 20 g o-Phthalsäure werden in 50 g Eisessig
mit 13 g p-Cl-Anilin versetzt und auf dem
Wasserbad erhitzt.

Reaktionsdauer: 4 Stunden

Ausbeute: 20 g d.h. 62 % d.Th.

Braungelbe Kristalle nach Umkristallisieren aus Alkohol
oder beim Abkühlen aus Eisessig.

Fp.: 194 - 195°C

$C_{14}H_8O_2N Cl$ (257,20)

4.) N'[(4-Oxy-)-Phenyl-]-phthalimid

Ansatz: 20 g o-Phthalsäure werden in 50 g Eisessig
mit 10 g p-Amino-phenol versetzt und auf
dem Wasserbad erhitzt.

Reaktionsdauer: 6 Stunden

Ausbeute: 16 g d.h. 53 % d.Th.

Kristalle beim Erkalten des Eisessig.

Fp.: 292°C

$C_{14}H_9O_3N$ (239,22)

5.) N-[(4-Dimethylamino-)-Phenyl-]-phthalimid

Ansatz: 16 g o-Phthalsäure werden in 50 g Eisessig
mit 14 g p-Amino-N,N-dimethylanilin ver-
setzt und auf dem Wasserbad erhitzt.

Reaktionsdauer: 4 Stunden

Ausbeute: 18 g d.h. 60 % d.Th.

Gelbe Nadeln beim Abkühlen des Eisessig bzw. aus Alkohol.

Fp.: 255°C

$C_{16}H_{14}O_2N_2$ (266,29)

6.) N- [(4-Diaethylamino-)-Phenyl-] -phthalimid

Ansatz: 16 g o-Phthalsäure werden in 50 g Eisessig
mit 16 g p-Amino-N,N-diaethylanilin ver-
setzt und auf dem Wasserbad erhitzt.

Reaktionsdauer: 4 Stunden

Ausbeute: 25 g d.h. 78 % d.Th.

Gelbe Nadeln aus Alkohol.

Fp.: 217°C

$C_{18}H_{18}O_2N_2$ (294,34)

7.) N- [(4-Aethoxy-p-piperidino-)-Phenyl] -phthalimid

Ansatz: 20g o-Phthalsäure werden in 50 g Eisessig
mit 22 g p-(Aethoxy-piperidino)-anilin
versetzt und auf dem Wasserbad erhitzt.

Reaktionsdauer: 10 Stunden

Ausbeute: 18 g d.h. 50 % d.Th.

Farblose Kristalle aus Alkohol

Fp.: 170°C

$C_{21}H_{22}O_3N_2$ (350,40)

Ber.: 71,98% C 6,33% H, 8,00% N

Gef.: 71,82% C 6,10% H 8,03% N

8.) 1,3-dioxo-2-p-Tolyl-5,6-Benzo-isoindolin

Ansatz: 3 g Naphthalindicarbonsäure 2,3-anhydrid werden mit 2 g p-Tolnidin mit 20 g Eiseisig erhitzt.

Reaktionsdauer: 3 Stunden

Ausbeute: 2 g d.h. 80 % d.Th.

Farblose Nadeln aus Alkohd.

Fp.: 238° C

$C_{19}H_{13}O_2N$ (287,30)

9.) 1,3-dioxo-2-p-Tolyl-5,6-Pyridyl-isoindolin

Ansatz: 13 g Pyridin-dicarbonsäure-2,3 werden in 20 g Eiseisig mit 20 g p-Tolnidin auf dem Wasserbad erhitzt.

Reaktionsdauer: 4 Stunden

Ausbeute: 15 g d.h. 60 % d.Th.

Farblose Nadeln aus Alkohol.

Fp.: 148° C

$C_{14}H_{10}O_2N_2$ (238,24)

10.) 1,3-dioxo-1-~~B~~-4-Methoxy)-Phenyl]-5,6-(Chinolyl-2,3)-isoindolin

Ansatz: 26 g Acridincarbonsäure werden mit 12 g p-Anisidin in 40 g Eisessig auf dem Wasserbad erhitzt.

Reaktionsdauer: 6 Stunden

Ausbeute: 15 g d.h. 52 % d.Th.

Farblose Nadeln aus Alkohol

Fp.: 128° C

$C_{18}H_{12}O_3N_2$ (294,29)

11.) Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der
N-Phenylsubstituierten-(phthalylsubstituierten)
Phthalimide

Die Phthalsäure -1,2 wurde nach den in der Literatur be-
schriebenen Methoden 48) in 3-Stellung monosubstituiert.
Eine Disubstitution in 4,5-Stellung wurde ebenfalls nach
literaturbekannten Verfahren durchgeführt.

Die mono- bzw. disubstituierte Phthalsäure-1,2 wurde
dann analog der vorher unter 1.) beschriebenen Methode
zu N-Phenylsubstituierten-phthalylsubstituierten Phtha-
limiden umgesetzt.

Es wurden folgende Verbindungen dargestellt:

Substanz:	Sp.: °C	Kristallform:
1. N-[(4-Nitro-)Phenyl]-(3-nitro-) phthalimid	254-260	gelbe Nadeln
2. N-[(4-Nitro-)Phenyl]-(4,5- dibrom-) phthalimid	269-272	feine, fast farblose Nadeln
3. N-[(4-Aethoxy-)Phenyl]- (3-nitro-) phthalimid	175-177	gelbgrüne glänzende Blättchen
4. N-[(4-Methoxy-)Phenyl]- (3-nitro-) phthalimid	198-210	orange Nadeln
5. N-Phenyl-(3-nitro-)phthalimid	182-187	feine hellgelbe Nadeln
6. N-[(4-Oxy-)Phenyl]-(3-nitro-) phthalimid	188-193	graues Kristallpulver
7. N-p-Tolyl-(3-nitro-) phthalimid	153-155	farblose lange Nadeln
8. N-Phenyl-(4,5-dibrom-) phthalimid	210-212	farblose Nadeln
9. N-p-Tolyl-(4,5-dibrom-) phthalimid	205-208	lange farblose Nadeln
10. N-[(4-Aethoxy-)Phenyl]-(4,5- dibrom-) phthalimid	208	grünlich gelbe Nadeln
11. N-[(4-Methoxy-)Phenyl]-(4,5- dibrom-) phthalimid	160	leuchtendgelbe Nadeln
12. N-[(4-Oxy-)Phenyl]-(4,5-dibrom-) phthalimid	292-296	dunkle Nadeln

12.) Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung von substituierten Phthalimiden mit Acetylen und monosubstituiertem Acetylen.

In einem 1 ltr-Dreihalskolben werden in etwa 400 ml flüssigem NH_3 1/10 molare Mengen von Li gelöst. Dazu wird das Metall in kleine Stückchen unter ständigem Rühren eingetragen. Anschliessend wird Acetylen in nicht zu schwachem Gasstrom eingeleitet, bis der Kolbeninhalt entfärbt ist. Bei der Anwendung von monosubstituiertem Acetylen erfolgt zuvor die Zugabe einer kleinen Menge Eisennitrat.

Das trockene Amid wird unter weiterer Kühlung auf -40 bis -45°C und ständigem Rühren zugegeben. Die Zugabe erfolgt in kleinen Portionen. Nach einer Reaktionszeit von einigen Stunden wird mit einer entsprechenden Menge an NH_4Cl neutralisiert. Über Nacht lässt man den Ammoniak verdampfen. Der Rückstand wird in Alkohol aufgenommen. In einigen Fällen empfiehlt sich auch ein vorhergehendes digerieren mit Wasser.

Aus einem geeigneten Lösungsmittel wird die Substanz umkristallisiert.

13.) 2- p-Tolyl -1-hydroxy-1-phenyläthynyl-isoindolon- (3)

Ansatz: 23 g (1/10mal) p-Tolyl-phthalimid werden ohne Lösungsmittel in 400mal flüssigen Ammoniak eingetragen, in welchem zuvor 0,7 g mit der entsprechenden Menge (1/10mal) Phenylacetylen zum Li-phenylacetylid umgesetzt waren.

Reaktionsdauer: 6 Stunden bei -42°C

Ausbeute: 16 g d.h. 62 % d.Th.

Nach dem Umkristallisieren erhält man farblose Nadeln.

Fp.: 155°C

$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}$

Ber.: 81,39% C 5,05% H 4,13% N

Gef.: 80,70% C 5,98% H 4,20% N

14.) 2- [(4-Aethoxy-) Phenyl] -1-hydroxy-1-phenyläthynyl-isoindolon -(3)

Ansatz: 29 g N- (4 Aethoxy-) phenyl -phthalimid-
werden wie unter 13.) umgesetzt.

Reaktionsdauer: 6 Stunden bei -12°C

Ausbeute: 17 g d.h. 48 % d.Th.

Aus Alkohol erhält man nach mehrmaligem Umkristallisieren farblose, verfilzte Nadeln.

Fp.: $147-149^{\circ}\text{C}$

$\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}$ (369,40)	Ber.: 78,03% C	5,18% H	3,79% N
	Gef.: 77,65% C	5,20% H	3,60% N

15.) 2 [(4-Methoxy-) phenyl-] -1-hydroxy-1-phenyläthynyl-isoindolon -(3)

Ansatz: 13 g N-(1-Methoxy-) phenyl-phthalimid werden
wie unter 13.) mit Li-phenylacetylid
umgesetzt.

Reaktionsdauer: 4 Stunden bei -10°C

Ausbeute: 8 g d.h. 47 % d.Th.

Leicht citronfarbene Nadeln erhält man aus Alkohol.

Fp.: 138°C

$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$ (355,37)	Ber.: 77,73% C	4,82% H	3,94% N
	Gef.: 77,50 % C	4,76% H	3,80% N

16.) 2 [(-4-Oxy -phenyl) -1-hydroxy-1-phenyläthynyl-isoindolon -(3)

Ansatz: 23 g N-(1-Oxy-) phenyl-phthalimid werden
wie unter 13.) in flüssigem NH_3 umgesetzt.

Reaktionsdauer: 2 Stunden bei -15°C

Ausbeute: Es wurde nur eine geringe Menge Substanz
von Fp.: 220° erhalten, die durch das
IR-Spektrum als Alkinol identifiziert
wurde.

Fp.: 220°C . Bräunliche Substanz.

17.) 2-[(4-Dimethylamino)-phenyl]-1-hydroxy-1-phenyläthinyl-isoindolon -(3)

Ansatz: 13 g (1/20mol) *N*-[(4-Dimethylamino)-phenyl]-phthalimid reagierten mit dem Li-acetylid in flüssigem Ammoniak.

Reaktionsdauer: 6 Stunden

Ausbeute: 12 g d.h. 67 % d.Th.

Aus Alkohol gewinnt man braungelbe Nadeln.

Fp.: 221° C

C ₂₄ H ₂₆ O ₂ N ₂	(368,12)	Ber.:	78,24% C	5,47% H	7,60% N
		Gef.:	77,9 % C	5,61% H	7,60% N

18.) 2-[(1-Diaethylamino)-phenyl]-1-hydroxy-1-phenyläthinyl-isoindolon -(3)

Ansatz: 14 g *N*-[(1-Diaethylamino)-phenyl]-phthalimid werden wie unter 13.) beschrieben umgesetzt.

Reaktionsdauer: 8 Stunden bei -10° C.

Ausbeute: 10 g d.h. 52 % d.Th.

Man erhält aus Alkohol beim Umkristallisieren gelbliche Nadeln.

Fp.: 176° C

C ₂₆ H ₂₄ O ₂ N ₂	(396,47)	Ber.:	78,76% C	6,10% H	7,07% N
		Gef.:	78,25% C	5,85% H	7,2 % N

19.) 2-[(4-Aethoxy-piperidino)-phenyl]-1-hydroxy-1-phenyläthinyl-isoindolon -(3)

Ansatz: Setzt man 17 g des entsprechenden Säureamids mit Li-phenylacetylid in flüssigem Ammoniak bei -45° C um, so erhält man das Alkinol.

Reaktionsdauer: 8 Stunden

Ausbeute: 18 g d.h. 78 % d.Th.

Fp.: 159° C

C ₂₉ H ₂₈ O ₃ N ₂	(452,53)	Ber.:	76,97% C	6,24% H	6,19% N
		Gef.:	76,58% C	6,30% H	6,4 % N

20.) 2- [(4-Aethoxy)-Phenyl] -1-hydroxy-1-äthynyl-isoindolon -(3)

Ansatz: Diese Verbindung erhält man aus dem entsprechenden Säureamid, wenn, wie unter 15.) beschrieben, Acetylen statt Phenylacetylen angewandt wird.

Reaktionsdauer: 4 Stunden bei -12°C

Ausbeute: 8 g d.h. 55% d.Th.

Gelbliche Nadeln, die aus Alkohol umkristallisiert werden.

Fp.: 186°C

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ (293,31)	Ber.:	73,70% C	5,15% H	4,78% N
	Gef.:	73,52% C	5,00% H	4,70% N

21.) 2- [(4-Dimethylamino)-phenyl] -1-hydroxy-1-äthynyl-isoindolon -(3)

Ansatz: Aus dem entsprechenden Amid erhält man die Verbindung durch Einwirkung von Li-acetylid in flüssigem Ammoniak.

Reaktionsdauer: 4 Stunden bei -40°C

Ausbeute: 10 g d.h. 71% d.Th.

Aus Alkohol kristallisieren schwach gelbe Nadeln.

Fp.: 164°C

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$ (292,32)	Ber.:	73,95% C	5,52% H	9,58% N
	Gef.:	73,68% C	5,30% H	9,40% N

22.) 2- [(4-Diaethylamino-) phenyl] -1-hydroxy-1-äthynyl-isoindolon -(3)

Ansatz: 15 g (1/20 Mol) N-[(4-Dimethylamino-) phenyl]-phthalimid werden wie vor mit Li-acetylid umgesetzt.

Reaktionsdauer: 5 Stunden bei -45°C

Ausbeute: 11 g d.h. 68% d.Th.

Aus Alkohol gewinnt man fast farblose Kristalle.

Fp.: 186°C

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}_2$ (320,38)	Ber.:	74,97% C	6,29% H	8,74% N
	Gef.:	74,60% C	6,10% H	8,55% N

23.) 2-[p-Tolyl]-1-hydroxy-1-dimethylamino-propinyl-isoindolon -(3)

Ansatz: Dieses Alkinol erhält man bei der Umsetzung mit 3-Dimethylamino-propin-(1) anstelle von Acetylen.

Reaktionsdauer: 4 Stunden bei -40° C

Ausbeute: 4 g d.h. 50 % d.Th.

Farblose Nadeln kristallisieren aus Alkohol.

Fp.: 178° C

$C_{20}H_{20}O_2N_2$	(320,38)	Ber.: 74,97% C	6,29% H	8,74% N
		Gef.: 74,50% C	6,20% H	8,80% N

24.) 2-[(4-Methoxy)-phenyl]-1-hydroxy-1-dimethylamino-propinyl-isoindolon -(3)

Ansatz: Aus dem entsprechenden Amid erhält man wie unter 21.) beschrieben das Alkinol.

Reaktionsdauer: 3 Stunden bei -42° C

Ausbeute: 8 g d.h. 47 % d.Th.

Farblose Nadeln erhält man nach dem Umkristallisieren aus Alkohol.

Fp.: 170° C

$C_{20}H_{20}O_3N_2$	(336,38)	Ber.: 71,41% C	5,99% H	8,33% N
		Gef.: 71,20% C	6,01% H	8,40% N

25.) 2-[(4-Aethoxy)-phenyl]-1-hydroxy-1-dimethylamino-propinyl-isoindolon -(3)

Ansatz: Aus einer analog unter 21.) beschriebenen Umsetzung des entsprechenden Amids erhält man nach dem Umkristallisieren farblose Nadeln.

Ausbeute: 8 g d.h. 50% d.Th.

Fp.: 160° C

$C_{21}H_{22}O_3N_2$	(350,40)	Ber.: 71,98% C	6,33% H	8,00% N
		Gef.: 71,60% C	6,25% H	8,10% N

26.) 2-[(4-Methoxy-) phenyl] -1-hydroxy-1-äthynyl-
(5,6-dibrom) isoindolon -(3)

Ansatz: Dieses Alkinol gewinnt man durch die Um-
setzung von N- [(4-Methoxy) phenyl]-4,5-
dibrom-phthalimid mit Li-acetylid.

Reaktionsdauer: 4 Stunden bei -45° C

Ausbeute: 1 g hellgelbe Nadeln aus Alkohol.

Fp.: 168° C

$C_{17}H_{11}O_3N Br_2$ (435,20) Ber.: 46,8% C 2,6% H 3,3% N
Gef.: 46,5% C 2,55% H 3,1% N

- 27.) Die Alkinole können bei Raumtemperatur katalytisch mit Raney-Nickel hydriert werden.

Die Wasserstoffaufnahme entspricht der Menge, die zur vollständigen Hydrierung der Verbindung erforderlich ist.

Das Alkinol wird mit Äthanol gelöst und in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Nach Einengen des Lösungsmittels kristallisiert das Hydrierungsprodukt aus. Die Substanzen lassen sich in Alkohol umkristallisieren. Nach dieser Methode wurden folgende Verbindungen isoliert:

28.) 2- [(4-Dimethylamino)-phenyl] -1-hydroxy-1-äthyl-isoindolon- (3)

Ausbeute: 1 g d.h. 80 % d.Th.

farblose Nadeln

Fp.: 191° C

$C_{18}H_{20}O_2N_2$ (296,3)

Ber.: 73,2% C 6,7% H 9,4% N

Gef.: 73,5% C 6,6% H 9,1% N

29.) 2- [(1-äthoxy-)phenyl] -1-hydroxy-1-äthyl-isoindolon -(3)

Ausbeute: 0,8 g d.h. 76% d.Th.

farblose Nadeln

Fp.: 137° C

$C_{18}H_{19}O_3N$ (297,34)

Ber.: 72,7% C 6,4% H 4,7% N

Gef.: 72,5% C 6,3% H 4,6% N

30.) 2- [-p-Tolyl] -1-hydroxy-1-phenyläthyl-isoindolon -(3)

Ausbeute: 8,5 g d.h. 85% d.Th.

farblose Nadeln

Fp.: 185° C

$C_{23}H_{21}O_2N$ (343,41)

Ber.: 80,4% C 6,1% H 4,0% N

Gef.: 80,1% C 6,2% H 3,9% N

31.) 2-[(4-Methoxy)-phenyl]-1-hydroxy-1-phenyl-
äthyl-isoindolon -(3)

Ausbeute: 0,6 g d.h. 60% d.Th.

helle Nadeln - schwach gelblich.

Fp.: 158° C

$C_{23}H_{21}O_3N$	(559,2)	Ber.:	77,5% C	5,9% H	3,9% N
		Gef.:	77,3% C	6,0% H	4,0% N

32.) 2-[(4-Aethoxy)-phenyl]-1-hydroxy-1-phenyläthyl-
isoindolon -(3)

Ausbeute: 0,7 g d.h. 68% d.Th.

Farblose Tafelchen

Fp.: 162° C

$C_{24}H_{23}O_3N$	(372,1)	Ber.:	77,1% C	5,9% H	3,7% N
		Gef.:	77,2% C	6,1% H	3,8% N

- 33.) Die in der Tabelle der Seite 51 zusammengestellten Verbindungen stellen den Versuch dar, weitere Typen Cyclischer Säureamide der Äthimierungsreaktion zu erschliessen.

Die N-substituierten Naphthalimide -1,8 werden analog den N-Phenylsubstituierten Phthalimiden aus dem Naphthalanhydrid -1,8 und dem substituierten Anilin in Eisessig in aequimolaren Mengen - abweichend von den Literaturangaben - dargestellt.

Die dargestellten N-substituierten Naphthalimide -1,8 wurden aus Eisessig oder Chloroform umkristallisiert.

34.) N-p-Tolyl-Naphthalimid -1,8

Ausbeute: 12 g d.h. 70% d.Th.

gelbliche Nadeln aus Chloroform

Fp.: 304° C

$C_{19}H_{13}O_2N$ (287,30)

35.) N-[(4-Methoxy-) phenyl] -Naphthalimid -1,8

Ausbeute: 10 g d.h. 66% d.Th.

Braungelbe Nadeln aus Eisessig.

Fp.: 308° C

$C_{19}H_{13}O_3N$ (303,30)

36.) N-[(4-Dimethylamino)-phenyl-] -Naphthalimid -1,8

Ausbeute: 15 g d.h. 60% d.Th.

grüngelbe Stäbchen aus Chloroform.

Fp.: 321° C

$C_{20}H_{16}O_2N_2$ (316,34)

37.) N- [(4-Diaethylamino)-phenyl] -Naphthalimid -1,8

Ausbeute: 12 g d.h. 62% d.Th.

gelbgrüne Nadeln aus Chloroform.

Fp.: 318° C

$C_{22}H_{20}O_2N_2$ (311,40)

38.) 2-p-Tolyl-3-hydroxy-3-äthynyl-naphthalimidin

Ansatz: Das N-p-Tolyl-Naphthalimid wurde in flüssigem Ammoniak analog wie die N-Phenylphthalimide mit Li-acetylid umgesetzt.

Es wurde nur eine geringe Menge an Alkinol isoliert. Wahrscheinlich ist die Löslichkeit der N-substituierten Naphthalimide -1,8 nicht ausreichend.

Reaktionsdauer: 6 Stunden bei -45° C

Ausbeute: 0,5 g d.h. 7 % d.Th.

Aus Alkohol kristallisierten schwach braune Nadeln.

Fp.: 298° C

$C_{21}H_{15}O_2N$ (313,34)

Ber.: 80,49% C 4,85% H 4,47% N

Gef.: 80,15% C 4,75% H 4,18% N

39.) 2- [(4-Methoxy-) phenyl] -3-hydroxy-3-äthynyl-naphthalimidin

Ansatz: N- [(4-Methoxy-)phenyl] -Naphthalimid -1,8 lässt sich mit geringer Ausbeute mit Li-acetylid ebenfalls zum Alkinol umsetzen.

Reaktionsdauer: 8 Stunden bei -42° C

Ausbeute: 1,2 g d.h. 10 % d.Th.

Aus Alkohol lange bräunliche Nadeln.

Fp.: 279-281° C

$C_{21}H_{15}O_3N$ (329,34)

Ber.: 76,58% C 4,59% H 4,25% N

Gef.: 76,20% C 4,8% H 4,50% N

4o.) Versuchte Umsetzungen mit 2,5-Diphenyl-Phthalazinyl-dion-1,4, 3-Phenyl-Chinazolinyl-dion-2,4; N-[(4-Chlor-)Phenyl]-Phthalimid, 1,3-Dioxo-2-p-Tolyl-5,6-Benzo-isoindolin, 1,3-Dioxo-2-p-Tolyl-5,6-Pyridyl-isoindolin und 1,3-Dioxo-2-[(p-Methoxy)-phenyl] -5,6-(Chinolyl-2,3)-isoindolin mit Alkinen waren nicht erfolgreich.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1) J.V.Nef Liebigs Ann.Chem.508,264(1899)
- 2) Ch.Moureu u.H.Desmots.. C.r.152, 1223 (1901);151,355 (1902)
Bull.soc.chim.3 27,360 (1902)
- 3) DRP 280 226..... Bayer & Co. 1913
- 4) W.Renne u.Mitarb..... Liebigs Ann.Chem. 596,1 (1955)
- 5) N.A.Milas, R.J.Brown u.
H.F.Ginsberg J.Amer.chem. Soc.70, 2862 (1948)
- 6) D.Papa,F.J.Villani u.
H.F.Ginsberg J.Amer.chem.Soc.76 1446 (1954)
- 7) C.Cymerman u.P.Rowe-Smith J.chem.Soc.(London) 1949, 5368
- 8) C.Dufraisse,J.Mathieu u.
G.Rio Compt.rendu 227, 937 (1948)
- 9) S.Margolin, P.I.Ferlman,
H.J.Villani u.T.H.McGavac Science 111, 384 (1951)
- 10) D.Papa, F.J.Villani u.
H.F.Ginsberg Arch.Biochemistry 53, 182 (1951)
- 11) W.Ried u.H.J.Schmidt... Ber.chem.90,2499 (1957);90,2553 (57)
- 12) K.N.Campbell,B.K.Campbell
u.L.T.Evy J.Amer.chem.Coc.50,2882 (1938)
- 13) Ollmanns Enzyklopädie der
technischen Chemie 5.Aufl.Urban u.Schwarzenberg,München
- 14) H.J.Schmidt Dissertation Univ.Frankfurt 1957
W.Ried u.A.Urschel Ber.chem.91, 2179 (1958)
- 15) W.Donner Dissertation Univ.Frankfurt 1962
- 16) C.G.Swain u.L.Kent J.Amer.Chem.Soc.72, 318 (1950)
- a) H.Becker Einführung in die Elektronentheorie
organisch-chemischer Reaktionen
Berlin 1961 Verlag der Wissenschaften
S.220
- b) dto. dto. S.289
- c) dto. dto. S.236
- d) L.F.Fieser Verlag Chemie 1951 S.129
- 17) W.Ried u.H.Müller Angew.Chemie 70, 271 (1958)
- 18) W.Ried u.H.J.Schönherr Angew.Chemie 70, 271 (1958)
- 19) H.J.Schmidt Dissertation Univ.Frankfurt 1957
W.Ried u.H.J.Schmidt .. Ber.chem.90,2499 (1957) 90,2553 (57)

- 20) W. Ried u. A. Urschel ... Ber. chem. 91, 2159 (1958); 90, 501 (1958)
- 21) W. Ried u. H. Müller Angew. Chemie 70, 271 (1958)
- 22) W. Ried u. H. J. Schönherr Angew. Chemie 70, 271 (1958)
- 23) W. Ried u. E. Fastabend Chem. Ber. 95, 1552 (1962)
- 24) siehe 4) 13)
- 25) Th. Herberts Ber. 85, 176 (1952)
- 26) A. Paworski u. M. Skossarewski C. VJ. 1018 (1905)
Bull. Soc. chim. 3, 25, 284 (1901)
- 27) C. S. Marvel J. org. Chem. 7, 88 (1942)
- 28) J. Cymernan u. K. J. Wilks Nature 105, 236 (1950)
- 29) J. chem. Soc. (1d) (1950) 1208
- 30) siehe 23)
- 31) I. J. Bellamy Ultrarot-Spektrum und chemische
Konstitution, Darmstadt 1975
Verlag Steinkopff
- 32) H. Brügel Einführung in die UR-Spektroskopie
5. Aufl. 1963 Verlag Steinkopff
- 33) E. S. Gould Mechanismus und Struktur in der Org.
Chemie
- 34) H. Gilman u. R. G. Jones J. Am. Chem. Soc. 62, 1243 (1940)
- 35) H. Gilman u. M. Lichtenwalter Rec. Trav. Chim. 55, 577 (1936)
- 36) C. G. Swain J. Am. Chem. Soc. 59, 2306 (1917)
- 37) H. A. Staab Einführung in die theor. org. Chemie
Verlag Chemie 1962 S. 281
- 38) J. W. Baker, H. B. Hopkins J. Am. Soc. 1089 (1949)
- 39) E. F. Pratt, K. Matsuda J. Am. Chem. Soc. 75 3739 (1953)
- 40) W. Ried u. H. Lukas Chem. Ber. 93, 589 (1960)
- 41) W. Ried, W. Donner u.
G. Schlegelmilch Chem. Ber. 94, 1051 (1961)
- 42) siehe 31, 32, 33, 37
- 43) E. Suarez .. Dissertation Univ. Frankfurt 1962
- 44) H. Neidhardt Dissertation Univ. Frankfurt 1961

- 45) siehe 31)
- 16) Th. Zincke u. Thom. Cooksey Liebigs Ann. Chem. 255, 375 (1889)
- 47) J. Fingle u. R. G. Cram Amer. chem. J 37, 598 (1900)
- 48) Duvalta DPP 50117

Fräulein Dr. Sukran Herseck, Istanbul, hat die substituierten Phthalsäuren und die daraus erhaltenen Phthalimide, wie sie in der Tabelle auf Seite 33a aufgeführt sind, im Chemischen Institut der Universität Frankfurt am Main dargestellt. Für ihre Mitarbeit möchte ich ihr an dieser Stelle danken.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr.W. Ried unter dessen Leitung die vorliegende Arbeit in der Zeit von März 1961 bis Mai 1963 im Institut für Organische Chemie der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt angefertigt wurde, danke ich für das interessante Thema, seine unermüdliche Unterstützung und für zahlreiche Hinweise und Anregungen.

Ich versichere an Eides Statt, daß ich zu dieser Arbeit außer den zitierten Literaturquellen keine weitere Hilfe in Anspruch nahm.

Frankfurt am Main, Juni 1963

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren: Czerny, Dänzer, Fischer, Gleu, H. Hartmann, Hartner, Müser, O'Daniel, W. Ried, Royen, Schopper, Stauff, Th. Wieland und Winnacker.

An der Universität Marburg waren meine akademischen Lehrer die Herren Professoren: Asmus, Dimroth, Kautsky, Walcher und Winkler.

Ihnen an dieser Stelle für meine Ausbildung zu danken ist mir eine angenehme Pflicht.

L e b e n s l a u f .

Am 10. Januar 1932 wurde ich als zweiter Sohn des Kaufmannes Hans Fastabend und dessen Ehefrau Anna, geb. Rehm, in Alsfeld/Hessen geboren.

Von 1938 bis 1941 besuchte ich die Volksschule in Frankfurt-Rödelheim und anschließend die Hauptschule. Von 1942 bis 1944 war ich Schüler der Oberschule für Jungen in Grünberg/Hessen . Seit der Umschulung in die Oberschule in Alsfeld - später Realgymnasium - im Herbst 1944 war ich Schüler dieser Anstalt bis zur Reifeprüfung am 11. März 1952.

Vor dem Beginn des Chemiestudiums an der Universität in Marburg im November 1952 absolvierte ich ein halbjähriges Praktikum bei den Cassella-Farbwerken.

Der Wechsel zur Universität Frankfurt erfolgte im Sommersemester 1953. Dort legte ich das Vorexamen im Januar 1957 und die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung im März 1961 ab.

Die Diplomarbeit behandelte : Versuche zur Äthinierung von cyclischen N-Substituierten Säureamiden.

Die Dissertation wurde von März 1961 bis Mai 1963 an der Universität in Frankfurt unter Leitung von Herrn Professor Dr. W. Ried angefertigt.

Seit 1963 bin ich als Leiter der Chemischen Abteilungen des Hygienisch-Bakteriologischen Instituts - Direktor Dr.med.M. Handloser - in Bielefeld tätig.

